1893

Ueber die

Giftstoffe zweier Euphorbiaceen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Magisters der Pharmacie

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der

Kaiserlichen Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

August Siegel.

Ordentliche Opponenten:

Doc. Mag. **Greve.** — Prof. Dr. **Dragendorff.** — Prof. Dr. **Kobert.**

Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei.

1893.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Императорскаго Юрьевскаго Университета.

Референтъ: Профессоръ Дръ. Р. Кобертъ.

Юрьевъ, 17 Марта 1893 г.

№ 169. Деканъ: Драгендорфъ.

Corrigenda.

Pag. 5, Zeile 8 von oben, statt „nehmen zu wollen“ „zu bringen“.
„ 9, „ 2 von unten, statt „crepetans“: „crepitans“.
„ 22, „ 19 von unten, statt „1,254. Der“: „1.254 g. der“.
„ 22, „ 16 von unten, statt „Drachtnetz anfanglich“: „Drahtnetz anfänglich“.
„ 39, „ 6 von oben, statt „ödimatös“: „ödömatös“.
„ 40, „ 7 von unten, statt „Indima“: „Intima“.
Im Inhaltsverzeichniss, Zeile 5 von oben, statt „Köttstorffer“: „Köttstorfer.“

Beim Scheiden von der Alma mater Dorpatensis ergreife ich mit Freuden die Gelegenheit meinem hochverehrten Chef und Lehrer Herrn Prof. Dr. R. Kobert für die mir in so überreichem Masse bei Abfassung vorliegender Arbeit zu Theil gewordene liebenswürdige Unterstützung in Rath und That, sowie für das mir zu jeder Zeit entgegen gebrachte Interesse und Wohlwollen, den Ausdruck wahrer Dankbarkeit entgegen nehmen zu wollen.

Allen meinen hochverehrten Lehrern, namentlich Herrn Prof. Dr. Dragendorff erlaube ich mir an dieser Stelle für die wissenschaftliche Ausbildung meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Den Commilitonen stud. med. Erhard Corleis, Alexander Paldrock, Assistent des Pharmacol. Inst. und stud. med. Johannes Tirmann danke ich, ersterem die für Zeichnungen, letzteren beiden für die mikroscopischen Arbeiten.

Botanisches [1]).

Jatropha Curcas L. ist ein Staudengewächs von 1—2 Meter Höhe, zur Familie der Euphorbiaceen und der Gattung der Jatropheen gehörend, welches in Südamerika, Indien, an der Westküste von Afrika heimisch ist und in allen wärmeren Erdstrichen cultivirt wird. Die Blätter sind alternirend, mit gerundetem, glattem Stiel von 10—15 ctm. Länge, ohne Nebenblätter; der Saum ist zur Anlage hin stark gedreht mit drei bis fünf Zacken; mitunter sind sie auch ungezackt; sie sind glatt, grün und von 15 ctm. Breite und ungefähr von gleicher Länge.

Die Blüthen sind gelb, klein, eihäutig, zu gipfeligen oder axillären Rispen geordnet. Die männlichen Blüthen befinden sich an den äussersten Enden der Aeste auf gegliederten kurzen Stielen; die weiblichen aber mit nicht gegliederten Stielen nehmen die mittleren Stelen der Zweige ein. Die männliche Blüthe besteht aus einem convexen Boden, welcher einen fünftheiligen Kelch und eine gamopetale, glockenförmige, weisse, bisweilen doppelte Blumenkrone trägt. Mit den Kronenblättern alterniren fünf freie Drüsen, die Basis der männlichen Blüthentheile umgebend.

Zehn Staubgefässe in zwei Virteln zu fünf gelagert, vereinigen sich an der Basis. Bei den weiblichen Blüthen sind der Kelch, die Krone und der Drüsenkreis ähnlich den entsprechenden Theilen der männlichen Blüthe. Die Staminodien befinden sich an der Stelle der Staubgefässe. Der Fruchtknoten ist oberständig, länglich, glatt und dreifächerig, in jedem Fache je ein Eichen einschliessend. Der Griffel ist am Grunde verwachsen, oberwärts abstehend in zwei zwespaltige Aeste getheilt. Die Frucht hat die Grösse einer Wallnuss, ist gestielt, dreifächerig aufspringend und schliesst drei mit einer harten Schale versehene Samen ein. Die Fruchtschale ist anfangs röthlich und fleischig, dann trocken, zähe und graubraun, aussen sehr nervig und rauh, innen glatt und seidenglänzend. Die Samen sind 1—2 cm. lang, von der Gestalt der

---

1) Les plantes médicinales indigenes et exotiques par Dujardin-Beaumetz et E. Egasse. Paris 1889, pag. 384.

Ricinussamen, auf der Rückenseite gewölbt, mit dem Nabelstreifen auf der Bauchseite und an einem Ende eine runde Narbe; auf der oberen Seite ist die Schale durch eine dünne Linie in zwei Hälften getheilt, die den Flügeldecken eines Käfers sehr ähnlich sind, so dass von oben gesehen der Same einem Käfer sehr ähnlich ist; die Oberfläche ist schwarz, zuweilen braun, rauh, nicht glänzend und unregelmässig gefurcht; der Kern ist von einer durchscheinenden Hülle umgeben, er besteht aus zwei fleischigen Cotyledonen, die einen sehr grossen, gut ausgebildeten Embryo mit anatropem Würzelchen und grossen, weissen, durchscheinenden Keimblättchen einschliessen; die Samenschale ist dick, hart, recht spröde, und zeigt einen harzigen Bruch.

Wie aus den verschiedenen Bezeichnungen der Pharmacopoea universalis[1]) für die Samen von Jatropha Curcas L. ersichtlich, müssen dieselben ein grosses medicinisches Interesse gehabt haben, das jedoch einer nicht zu langen Blüthe sich erfreut zu haben scheint. Die Ueberschrift zur Beschreibung der Drogue dieser Pharmacopöe lautet: Jatropha Curcas L. grosser Wunderbaum, Barbadosnussbaum; Pignon des Barbades, Medicinier, Grand haricot de Perou (Gal.); Angular leav'd physic nut (Ang.); Mara haruh (Can.); Rata endaru (Cyngalesisch); Bagberenda (Hinduisch); Dscharrak pagger (Javanisch); Caat amunak (Tamulisch); Nepah, adivi amida (Tel.).

Nach Sickenberger's[2]) Aufsatz über einfache Arzneimittel der Araber im 13. Jahrh. Christl. Zeitrechnung, sollen die Samen von Jatropha Curcas L. Habel Meluk (arabisch) d. h. Königskörner bezeichnet worden sein.

Die bisherigen Ansichten über die Wirkung der Curcassamen, lassen sich streng genommen in zwei Kategorien theilen, nach der einen werden dieselben als ein harmloses, milde abführendes Mittel, nach der anderen werden sie als ein überaus drastisch abführendes, und Brechen erregendes Mittel bezeichnet.

Nach der Pharmacopoea universalis[3]) heisst es: drastisch, Brechen erregend, bei Ileus, Würmern und hartnäckigen Hämorrhoiden empfohlen, äusserlich gegen chronische Rheumatismen. — Gabe eine halbe bis zwei Unzen. Hier ist die Wirkung besonders betont, doch steht die Dose durchaus nicht im Verhältniss zu derselben.

Dr. Mannel[4]) führt unter anderen Euphorbiaceen in seiner Abhandlung Hura crepetans und Jatropha Curcas an und sagt, dass beide in hohem Grade Erbrechen und Abführen bewirken.

---

1) Pharmacopoea universalis, von Phil. Laur. Geiger und Carol. Fridr. Mohr. Weimar 1840, Bd. II, pag. 280.
2) Pharmaceut. Post No. 5. XXVI. Jahrg. 1893, pag. 54.
3) Ibid.
4) Gaceta med de Mexico vol XXVI 1891, pag. 317.

Nach John M. Maisch[1]) sollen die Samen von Jatropha Curcas L. an Giftigkeit den Crotonsamen gleich kommen. Er sagt: Jatropha Curcas L. wächst in Cordoba, Colima, Morelos etc. und liefert die pinoncillo oder pinon de Indias, die Purgirnüsse des Handels. Dieselben sind ungefähr von der Grösse und der Gestalt der Ricinussamen, auf der Rückseite gewölbt, haben auf der Bauchseite den Nabelstreifen und an einem Ende eine eine runde Narbe; die Oberfläche ist schwarz, rauh, nicht glänzend, unregelmässig gefurcht; der Kern ist von einer durchscheinenden Hülle umgeben, ölig, geruchlos und von scharfem Geschmack. Die Samen und das Oel sind von gefährlicher drastischer Wirkung, letzteres blasenziehend wie das Crotonöl, jedoch etwas milder. Das Oel giebt man in der Dosis von 2—8 Tropfen. Bei Vergiftungsanfällen empfiehlt Dr. Grosourdi guten Wein und Branntwein adlibitum.

Den eben angeführten Angaben reiht sich auch die von Dujardin-Beaumetz[2]) an. Es heisst unter anderem: das Jatropha-Curcasöl besitzt heftig wirkende abführende Eigenschaften, analog denen des Crotonöles, wenn auch minder ausgesprochen; es ist aber andererseits von viel grösserer Wirkung als Ricinusöl; 10—12 Tropfen rufen nach Christison dieselbe Wirkung hervor wie eine Unze Ricinusöl. Der Embryo besitzt die purgirende Eigenschaft in einem verhältnissmässig viel höherem Grade. Drei Samen zerdrückt und unter Milch gemischt, genügen in Amerika um reichliche Abführung zu verursachen. Man hat beobachtet, dass ein Trank präparirt mit einer Quantität von Samen, welche im Stande ist eine Menge von Oel zu produciren, viel activer ist, als ein nur mit der entsprechenden Menge Oeles präparirter. Das kommt daher, weil das Oel welches unter der Presse abläuft, stets eine gewisse Menge von Harz in den Rückständen hinterlässt, welches die abführende Wirkung verursacht.

Husemann[3]), der eine grössere Arbeit geliefert, sagt, dass 15—20 Tropfen Jatropha-Curcasöl dieselben Erscheinungen hervorrufe, wie 2—4 Curcassamen. Die Wirkung bei dieser Dose soll eine gelind purgirende sein ohne jegliche Nebenerscheinungen. Die Angabe von Christison nach welcher die Curcassamen in ihrer Wirkung sich den Crotonsamen sehr nähern, erklärt Husemann[4]) in dem Umstande, dass möglicherweise eine Verwechslung mit den Samen einer der Gattung Jatropha angehörenden Pflanze vorgelegen habe. Zuletzt spricht Husemann[5]) von der Abhandlung des Erfurter Doctoranden Schmidt im Jahre 1790 in welcher behauptet wird, dass die Samen von Jatropha Curcas vollständig unschädlich seien und in entsprechender Dosis ein gar nettes Abführmittel vorstellen.

---

1) Pharmaceutische Post 1892, pag. 285, Wien.
2) Siehe das citat auf S. 7.
3) Neues Jahrbuch für Pharmacie. Bd. XXIX 1868, pag. 130.
4) Ibid.
5) Ibid.

Aus dieser Zusammenstellung ersieht man, dass die Ansichten der verschiedenen Autoren über die Giftigkeit unserer Droge sehr von einander abweichen und nach mancher Richtung hin unvollständig sind.

Die Angaben über die Bestandtheile der Curcassamen sind noch lückenhafter als die über die Wirkung.

Nach Bouis) sollen die Curcassamen eine feste Säure die Isocetinsäure enthalten, welche in Gmelin-Kraut's Handbuch[2]) als ein Gemenge von Palmitin- und Myristinsäure erklärt wird.

Nach Maximilian Horn[3]) wird das Curcasöl als Brennöl, zur Seifenfabrikation, Bereitung des Türkischrothöles und zur Verfälschung des Olivenöles gebraucht. Der letztere Umstand besonders hat den Autor veranlasst, das Verhalten des Jatropha Curcasöles gegen die üblichen Untersuchungsmethoden der Fette zu studiren und dabei festgestellt:

Hehner'sche Zahl 87,9; Reichert'sche Zahl 0,65; Köttstorfer'sche Zahl 230,5; Hübl'sche Jodzahl 127.

In den sonstigen Angaben sind nur Vermuthungen ausgesprochen, die keiner weiteren Berücksichtigung verdienen.

In wiefern die hier angeführten Ansichten eine Berechtigung haben, soll vorliegende Arbeit zeigen.

---

1) Compt. rend. 29, 923.
2) Gmelin-Kraut's Handbuch. Bd. 7, pag. 1282—1866.
3) Chem. Centralblatt 1888, pag. 725.

A. Chemischer Theil.

Samen, Presskuchen und Oel von Jatropha Curcas, die ich zunächst der Untersuchung unterzog, waren von Gehe und Comp. verschrieben. Ueber Alter und Herkunft der Samen konnte ich leider nichts Genaueres erfahren, da genannte Firma dieselben auf dem Handelsmarkte gekauft hatte, ohne zu erfahren, woher dieselben stammen. Das Oel ist nach Angabe der Firma Gehe und Comp. unter Anwendung aller Cautelen kalt gepresst worden, besass eine recht dunkle Farbe, welche von den Samenschalen herrührte, die vor dem Pressen nicht entfernt worden waren. Im Uebrigen jedoch zeigte es alle Eigenschaften eines guten Curcasöles, indem es bei 15° C. ein sp. Gewicht von 0,9192 aufwies und bei 0° erstarrte, was mit den Angaben von Maximilian Horn[1]) sehr gut übereinstimmt. Der Geruch des Oeles war schwach, aber eigenthümlich durchdringend von vollständig mildem Geschmack.

Das Oel, das ich mir selbst aus den Samen von Jatropha Curcas L. durch Extraction mit Aether herstellte, unterschied sich vom Gehe'schen Oele nur durch die Farbe, die hellgelb war. Nach dem Filtriren und Abdunsten des Aethers bemerkte ich regelmässig in dem vorher vollständig klaren Oele beim Erhitzen sich Flocken abscheiden, die nach dem Sammeln auf einem Filtrum und Auswaschen mit Aether sowohl eine Rothfärbung mit dem Millon'schen Reagens[2]), als eine Violettfärbung mit Kupfersulfat und Kalilauge lieferten, somit ohne Zweifel Eiweisskörper sind. Ueber die Art und Weise des Uebergehens von Eiweissstoffen in Lösungsmittel, in denen sie unter anderen Umständen unlöslich sind, weiss ich keine Erklärung zu geben; doch spricht auch Popp[3]) von einem Stickstoffgehalt des Ricinusöls, dem er die Wirkung desselben zuschreibt. Es ist nicht ausgeschlossen, dass der Stickstoffgehalt des Ricinusöls, von dem Popp spricht, ebenfalls von Eiweisskörpern herrührt. Für die physiologische Wirkung beider Oele ist dieser Eiweissgehalt von allergrösster Bedeutung.

---

1) Zeitschrift für analyt. Chem. 27. Jahrg. 1888, pag. 163.

2) Eine Auflösung von 1 Th. Quecksilber in 1 Th. kalter rauchender Salpetersäure auf's doppelte Vol. mit Wasser verdünnt.

3) Arch. der Pharmacie, 1871. Bd. 195, pag. 233.

Bestimmung der Verseifungs- oder der Köttstorfer'schen Zahl[1]).

Die Köttstorfer'sche Zahl giebt an, wieviel mg. Kalihydrat zur vollständigen Verseifung von 1 g. Fett erforderlich sind, d. h. die zur Verseifung des Fettes nothwendige Kalihydratmenge in Zehntelprocenten. Zur Ausführung der Bestimmung wurde eine genau $^1/_2$ normale Salzsäure und eine alkoholische Kalilauge, die genau 32 g. aus Alkohol gereinigten Kalihydrats in 1 Lit. Alkohol enthält, hergestellt.

1,243 g. des getrockneten und filtrirten Oeles von Jatropha Curcas wurden in einem weithalsigen Kolben von ca. 150 ccm. Inhalt genau abgewogen, 25 ccm. Kalilauge hinzugefügt, ca. 30 Minuten bei sehr schwachem Sieden erhalten und nach Zusatz von 1 ccm. weingeistiger Phenolphtaleïnlösung mit $^1/_2$ normal Salzsäure die überschüssige Kalilauge zurücktitrirt.

I. Best. 1) 1,243 die verseifte Fettmenge.

2) Verbrauch von alkohol. Kalilauge = 2,5 ccm. = 0,800 Kalihydrat enthaltend.

3) Die bei der Rücktitration verb. Anzahl ccm. $^1/_2$ normal Salzsäure = 18,3 = 18,3 × 0,028 = 0, 5124.
0,5124 — 0,800 = 0,2876 das zur Verseifung nöthige Kalihydrat.
$\frac{0,2876}{1,243}$ = 0,231 oder 231 mg. Kalihydrat.

II. Best. 1) 1,481 die verseifte Fettmenge.

2) 25 ccm. Kalilauge zur Verseifung genommen = 0,800 Kalihydrat enthaltend.

3) 16,3 die bei der Rücktitration verbrauchte Anzahl ccm. der $^1/_2$ normal Salzsäure.
16,3 × 0,028 = 0,4564 die übriggebliebene Menge Kalihydrat.
0,456 — 0,800 = 0,344 die zur Verseifung nöthige Menge Kalihydrat.
$\frac{0,344}{1,481}$ = 0,232 oder 232 mg. Kalihydrat.

Mittel aus 2 Best. = $\frac{231 + 232}{2}$ = **231** mg.

Bestimmung der Reichert-Meissl'schen Zahl[2]).

Die Reichert-Meissl'sche giebt an, wieviel ccm. $^1/_{10}$ Normalkalilauge zur Neutralisation der aus 2,5 g. Fett gewonnenen flüchtigen Fettsäuren nothwendig sind.

5 g. getrocknetes und filtrirtes Oel von Jatropha Curcas L. werden in einem Kolben von ca. 200 ccm. Inhalt mit ca. 2 g.

---

1) Analyse der Fette. Dr. R. Benedikt. Berlin 1892, pag. 101.
2) Ibid. pag. 103.

festem Aetzkali und 50 ccm. 70% Alkohol unter Schütteln auf dem Wasserbade verseift, bis zur vollständigen Verflüchtigung des Alkohols eingedampft, der dicke Seifenbrei in 100 ccm. Wasser gelöst, mit 40 ccm. Schwefelsäure (1 : 10) versetzt und nach Zugabe einiger hanfkorngrosser Bimsteinstücke durch ein mit einem Liebig'schen Kühler in Verbindung stehendes Rohr destillirt. Es wurden 110 ccm. des Destillats gesammelt, 100 ccm. davon abfiltrirt und nach Zusatz von Lackmuslösung mit $^1/_{10}$ Normalkalilauge filtrirt. Verbrauch an $^1/_{10}$ Normalkalilauge 1,0 ccm.

$$1{,}0 + 0{,}1 = 1{,}10 \quad \frac{110}{2} = \mathbf{0{,}55} \text{ Reichert-Meissl'sche Zahl.}$$

Bestimmung der Hübl'schen oder der Jodzahl[1]).

Die Hübl'sche Jodzahl giebt an die Anzahl Procente Jod, die ein Fett zu addiren vermag.

Bei Herstellung der Jodlösung wurde streng die von Benedikt[2]) angegebene Vorschrift befolgt. 25,0 g. Jod einerseits und 30 g. Quecksilberchlorid andererseits wurden in je 500 ccm. 95% fuselfreien Alkohols gelöst, letztere Lösung filtrirt und sodann beide Lösungen vereinigt.

25 ccm. dieser Jodlösung entsprechen 51,0 ccm. $^1/_{10}$ Normalthiosulfat = 0,612 Jod.

Es wurden 0,215 g. vorher getrockneten und filtrirten Oeles von Jatropha Curcas L. in einer Stöpselflasche von ca. 800 ccm. Inhalt in ca. 15 ccm. Chloroform gelöst, genau 25,0 ccm. der Jodlösung hinzugegeben und 6 Stunden bei Seite gestellt. Die Farbe war nach Ablauf dieser Zeit tief braun, was als Zeichen dafür dient, dass die Jodmenge eine genügende war. Es wurden nun 20 ccm. einer 10% Jodkaliumlösung und 400 ccm. Wasser hinzugefügt und mit $^1/_{10}$ Normalnatriumhyposulfitlösung das überschüssige Jod zurücktitrirt. Zur Erkennung der Endreaction wurde der Jodlösung am Schlusse, als sie noch etwas bräunlich war, eine geringe Menge eines 1% Stärkekleisters hinzugefügt und zu Ende titrirt.

25 ccm. Jodquecksilberlösung = 0,611 Jod enthaltend; 0,215 genommene Menge des Oeles; 27,5 Verbrauch an $^1/_{10}$ Normalnatriumhyposulfit bei der Rücktitration des Jods;

I.

$$27{,}5 \times 0{,}012 = 0{,}330 \text{ übersch. Jod.}$$
$$0{,}330 - 0{,}611 = 0{,}281 \text{ addirtes Jod.}$$
$$= 0{,}215 : 0{,}281 = 100 : x = 130{,}6\,\% \text{ Jod.}$$

II.

0,221 genommene Menge Oeles; 27,1 Verbrauch an $^1/_{10}$ Normalnatriumthiosulfat bei der Rücktitration des Jods.

---

1) Analyse der Fette von Dr. R. Benedikt. 1892, pag. 115.
2) Ibid.

$27{,}1 \times 0{,}012 = 0{,}3252$ übersch. Jod.
$0{,}3251 - 0{,}611 = 0{,}286$ addirtes Jod.
$0{,}221 : 0{,}286 = 100 : x = 129{,}4.$
Mittel $\frac{130{,}6 + 129{,}4}{2} =$ **130,0** Hübl'sche Jodzahl.

Ueber die Bestandtheile des Oeles von Jatropha Curcas.

Wiederholt ist die Vermuthung ausgesprochen, dass das Oel von Jatropha Curcas Ricinolsäure enthalte. Benedikt[1]) sagt in seinem Werke „Analyse der Fette" über das Curcasöl, nachdem er den Unterschied vom Ricinusöl durch seine Unlöslichkeit in Alcohol betont: über seine chemische Zusammensetzung ist noch wenig bekannt, doch scheint es Ricinusölsäure zu enthalten. Ferner heisst es im Lehrbuch der pharmaceutischen Chemie von E. Schmidt[2]): Die Ricinusölsäure soll sich ausser im Ricinusöle auch im Oele von Jatropha Curcas (dasselbe besitzt jedoch bei 15° C. nur ein spec. Gewicht von 0,9192, erstarrt schon bei 0° und ist in Alkohol wenig löslich) und auch in dem Oele einiger anderer, dem Ricinus verwandten Euphorbiaceen finden.

In wie weit eine solche Folgerung berechtigt ist, will ich dahingestellt sein lassen, doch ist es sehr naheliegend, dass zwei Oele von so ganz verschiedenem Verhalten auch eine Verschiedenheit in ihrer Zusammensetzung haben.

Um Ricinolsäure im Oele von Jatropha Curcas nachweisen zu können, machte ich erst Studien über dieselbe. Nach der von Hans Meyer[3]) angegebenen Methode für die Darstellung von Ricinolsäure verfahrend, gelang es mir nach der Verseifung eines Quantums Ricinusöl und fractionirten Fällung der Ricinusölseife mit Chlorcalcium eine Säure zu erhalten, die den Eigenschaften nach ohne Zweifel Ricinolsäure sein musste. Die Säure war recht dickflüssig und zeigte ein spec. Gewicht bei 15° 0,945, was mit den Angaben der citirten Arbeit übereinstimmt.

Um die Ricinolsäure im Oele von Jatropha Curcas L. nachzuweisen verseifte ich ca. 600,0 desselben. Da das Curcasöl sehr schwer verseifbar ist, liess ich die Kalilauge erst recht concentrirt auf das Oel einwirken, um so eine möglichst innige Berührung des Oeles mit der Kalilauge zu erzielen. Nach genügend vorgeschrittener Verseifung verdünnte ich mit Wasser und liess nun bis zur vollständigen Verseifung, die nach ca. 36 Stunden eingetreten war, auf dem Dampfbade stehen.

Die Seifenlösung wurde so weit verdünnt, dass sie filtrirbar wurde, filtrirt und mit kalt gesättigter Barytlösung fractionirt

1) Analyse der Fette v. Dr. R. Benedikt. Berlin 1892, pag. 358.
2) Lehrbuch der Pharmaceut. Chemie v. Dr. E. Schmidt. II. Band. Org. Chem. Braunschweig, 1889—1890, pag. 583.
3) Arch. für experimentelle Pathologie und Pharmacologie v. Schmiedeberg. Bd. 28, pag. 145, 1891.

gefällt. Zu jeder Fällung wurden ca. 400,0 g. Barytlösung verbraucht. Die bei den fractionirten Fällungen erzielten Barytseifen wurden mit verdünnter Salzsäure zersetzt mit salzsäurehaltigem Wasser so lange ausgewaschen als noch Schwefelsäure eine Trübung hervorrief, darauf mit Wasser die Salzsäure durch Auswaschen vollständig entfernt und die Fettsäure aus Aether umkrystallisirt. Die Fettsäuren der ersten Fractionen waren fest, darauf folgten solche von Butterconsistenz und noch weicher, während die letzten ganz flüssig waren.

I. Fraction.

Die erste Fraction gab nach mehrfachem Umkrystallisiren aus Aether, warzenförmige Krystallbüschel von vollkommen weisser Farbe und schwachem Geruch. Drei Elementaranalysen, die ganz gut übereinstimmten, ergaben.

Menge der analysirten Substanz.	CO^2 in Grammen.	H^2O in Grammen.	C %.	H %.
0,318	0,8741	0,3548	74,87	12,39
0,2951	0,8136	0,3372	74,44	12,67
0,442	1,2206	0,4853	75,31	12,19

im Mittel C = 74,87 %; H = 12,31 %.

Der Schmelzpunkt wurde nach der von Benedikt[1]) angegebenen Methode bestimmt. Die geschmolzene Fettsäure wurde in ein dünnes Capillarröhrchen eingesogen, das Ende desselben zugeschmolzen und es an einem Thermometer so befestigt, dass die Substanz mit dem Quecksilbergefäss des Thermometers in gleicher Höhe zu liegen kam. Nach 24stündigem Stehen wurde das Thermometer in ein recht weites Reagensrohr gebracht, welches das zur Erwärmung dienende Glycerin enthielt. Die Temperatur wurde in dem Moment, wo die Fettsäure vollständig durchsichtig wurde, abgelesen. Der Schmelzpunkt wurde als Mittel aus 3 Bestimmungen 63,2 gefunden. Wenn bei den in der vorliegenden Arbeit noch vorkommenden Schmelzpunktsbestimmungen nicht speziell eine Methode angegeben ist, ist immer die eben besprochene gemeint. Es sei noch bemerkt, dass die Werthe bei dieser Schmelzpunktsbestimmung stets etwas zu hoch ausfallen.

Sowohl die procentische Zusammensetzung von Kohlenstoff und Wasserstoff, als auch der Schmelzpunkt und die Krystallform der eben besprochenen Fettsäure zeigen auffallende Uebereinstimmung mit denen der Palmitinsäure, welche nach den Angaben Gmelin-Kraut's Handbuch[2]); in dem Curcasöle enthalten sein soll, was nach diesen Ergebnissen ich durchaus bestätigen muss.

1) Analyse der Fette. R. Benedikt. 1892 pag. 79.
2) Gmelin-Kraut's Handbuch 7, pag. 1282, 1866.

II. Fraction.

Die zweite Fraction lieferte nach der Umkrystallisation aus heissem Alkohol glänzende Blättchen, die einen Schmelzpunkt von 54° C. aufwiesen. Zwei Elementaranalysen ergaben:

Menge der analysirten Substanz.	CO^2 in Grm.	H^2O in Grm.	C%.	H%.
0,3791	1,0285	0,4298	73,99	12,60
0,2648	0,7274	0,3047	73,98	12,79

im Mittel C = 73,98%; H = 12,69%.

Die physicalischen Eigenschaften als auch die procentische Zusammensetzung von Kohlenstoff und Wasserstoff nähern sich ganz auffallend der sog. Isocetinsäure von Bouis[1]) welcher die Formel $C^{15}H^{30}O^2$ zuertheilt wird, procentisch ausgedrückt C. 74,3%; H = 12,3%; O = 13,2%. Diese Isocitinsäure soll wie der genannte Autor angiebt im Curcasöle vorkommen, die Existenz derselben wird jedoch von Gmelin-Kraut[2]) angezweifelt und als ein Gemenge von Palmitin und Myristinsäure erklärt, für welche Ansicht ich mich auch durchaus nach dem Ergebniss der eben besprochenen zweiten Fraction erklären muss.

III. Fraction.

Die dritte Fraction lieferte aus heissem Alkohol umkrystallisirt seidenglänzende weisse Nadeln vom Schmelzpunkte 54,5° C. Zwei Elementaranalysen ergaben:

Menge der analysirten Substanz.	CO^2 in Grm.	H^2O in Grm.	C%.	H%.
0,4279	1,1579	0,4927	73,77	12,80
0,3788	1,0144	0,4263	74,02	12,50

im Mittel C = 73,38%; H = 12,65%.

Schmelzpunkt, Krystallform und procentische Zusammensetzung von Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff stimmen auffallend zur Myristinsäure von der Formel $C^{14}H^{28}O^2$ in Procenten C 73,6; H = 12,2; O = 14,0; die nach der Angabe in Gmelin-Kraut's, Handbuch[3]) als im Curcasöl vorhanden angesehen wird.

1) Campf. rend. 39, 923.
2) Gmelin-Kraut's Handb[illegible] 1866.
3) Ibid.

IV. Fraction.

Die vierte Fraction bildete eine bei ca. 30° schmelzendes Gemenge einer starren und einer flüssigen Fettsäure, wahrscheinlich aus der Fettsäure der vorhergehenden und der Fettsäure der gleich folgenden Fraction bestehend.

V. Fraction.

Diese bildete eine flüssige Fettsäure von hellgelber Farbe, schwachem eigenthümlichem Geruch, mildem Geschmack und sehr niedrigem unter 13° liegendem Erstarrungspunkt. Das sp. Gewicht das ich in einem Pycnometer bestimmte, beträgt bei 15° C. 0,948. Die Viscosität ist der des Ricinusöles sehr ähnlich. Drei Elementaranalysen, die ich mit der sorgfältig filtrirten und getrockneten Fettsäure ausführte, ergaben:

Menge der analysirten Substanz.	CO^2 in Grammen.	H^2O in Grammen.	C%.	H%.
0,3902	1,0004	0,4077	70,19	11,60
0,5871	1,5136	0.6084	70,29	11,49
0,2625	0,675	0,2728	70,09	11,54

im Mittel C = 70,15%; H = 11,54%.

Analyse der Natronverbindung.

Bei der Behandlung mit kohlensaurem Natron bildete sich unter Kohlensäureentwickelung das Natronsalz. Die wässrige Lösung die ausser dem Natronsalze der Fettsäure auch überschüssiges kohlensaures Natron enthielt, wurde auf dem Dampfbade zur Trockne verdunstet, der Rückstand mit absolutem Alkohol behandelt. Das in Lösung gegangene fettsaure Natron wurde nach 2maliger Reinigung durch Wiederauflösen in absolutem Alkohol bis zum constanten Gewicht bei 100° C. getrocknet und so zur quantitativen Bestimmung des Natrium verwandt.

2,1741 g. des Natriumsalzes wurden in einem Platintiegel genau gewogen, bei allmählig gesteigerter Temperatur verkohlt und die Kohle durch längeres Glühen auf dem Bunsen'schen Brenner verbrannt. Das als weisser Rückstand im Tiegel zurückgebliebene Natriumcarbonat wurde mit verdünnter Schwefelsäure im Ueberschusse behandelt, erst auf dem Dampfbade, darauf über einer mässigen Flamme eines Bunsen'schen Brenners zur Trockne gebracht und den Rückstand bis zum constanten Gewicht geglüht.

2,741 g. in Arbeit genommene Menge des Natronsalzes; 0,4893 g. erzielte Menge des Natriumsulfats;

144 : 48 = 0,4893 : x = 0,1631 Na.

2,1741 : 0,1631 = 100 : x = 7,50% Na.

Die procentisch[e] Natrium passt, wie ersichtlich, sehr gut zu der berechne[ten] erbindung $C^{17}H^{31}NaO^3$ welche, als ein Glied der Ricinols[äure] ufassen ist und 7,81% Na ergiebt.

Quantitative Bestimmung des Baryums in der Barytverbindung.

Die Barytverbindung wurde durch Auflösen des Natriumsalzes in Wasser und Fällen der Lösung mit Baryumchlorid dargestellt. Der Niederschlag wurde sorgfältig ausgewaschen aus Aether umkrystallisirt, bei 100° getrocknet und im Platintiegel analog der Natriumverbindung verbrannt. Der kohlige Rückstand wurde so lange geglüht, bis er vollkommen weiss geworden, darauf in Salzsäure gelöst, mit verdünnter Schwefelsäure heiss gefällt, auf einem Filtrum gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und nach dem Hinzufügen der Filterasche im Tiegel geglüht. 1,9318 in Arbeit genommene Menge der Barytverbindung; 0,6146 Baryumsulfat;

$$233 : 137 = 0{,}6146 : x = 0{,}365 \text{ Ba.}$$

$$1{,}9318 : 0{,}365 = 100 : x = 18{,}89\,\% \text{ Ba.}$$

Die procentische Menge Baryt des Barytsalzes der Fettsäure der V. Fraction, passt sehr gut zur procentischen Barytmenge einer Verbindung $Ba\,(C^{17}H^{31}O^{3})^{2}$ welche nach der Theorie 19,6% Ba liefern muss.

Oxydation der Fettsäure der Fraction V mit Kaliumhypermanganat.

Die Oxydation wurde in der Weise ausgeführt, dass in einer Abdampfschale zu ca. 10,0 g. der Fettsäure auf dem Dampfbade, tropfenweise so lange einer 5% Kaliumpermanganatlösung hinzugefügt wurde, als diese sich noch entfärbte. Nach 24stündigem stehen wurde filtrirt, das Filtrat eingedampft, mit Phosphorsäure versetzt und aus einer mit einem Leibig'schen Kühler versehenen Retorte destillirt. Das Destillat, das nur leicht getrübt war, hatte einen sehr starken an ranzige Butter erinnernden Geruch, stark saure Reaktion und schied nach Zusatz von überschüssigem Chlornatrium farblose Fetttröpfchen ab. Im Retortenrückstande hatten sich beim Erkalten glänzende weisse Krystallschuppen ausgeschieden, die in heissem Wasser löslich waren, sich beim Erkalten aber wieder ausschieden und nach dem Trocknen einen Schmelzpunkt von 127,5° C. aufwiesen. Nach diesem Verhalten kann mit einiger Sicherheit auf Sebacinsäure gedeutet werden, denn einen anderen Körper mit ähnlichen Eigenschaften giebt es kaum. Nach dem Geruche zu urtheilen, kann im Destillate nur Buttersäure gewesen sein. Eine genauere Bestimmung derselben war mir leider wegen unzureichender Menge nicht recht möglich auszuführen, aus demselben Grunde musste ich die genauere Characterisirung der Sebacinsäure, bestehend in die Analyse ihrer Salze unterlassen. Im Retortenrückstande liessen sich nach dem Gange der qualitativen Analyse auch Spuren von Oxalsäure nachweisen.

Das ganze Verhalten der V. Fraction spricht dafür, dass es sich hier um ein Glied der Ricinolsäurereihe $C^{n}H^{2n-2}O^{3}$ handelt und zwar einer Säure von der Formel $C^{17}H^{32}O^{3}$, zu welcher sowohl die procentischen Mengen des Kohlenstoff und Wasserstoff,

als auch die von Baryt und Kalium in den entsprechenden Verbindungen passt; andererseits besteht eine Uebereinstimmung mit der Ricinolsäure in der Erstarrung, die bei dieser auch sehr niedrig liegt, als auch eine solche in den Oxydationsprodukten bei der Oxydation mit Kaliumhypermanganat, bei welcher Ricinolsäure auch Sebacinsäure liefert. Zuletzt noch nähert sich das sp. Gewicht und die Viscosität der Säure der Fraction V auffallend denen der Ricinolsäure.

VI. Fraction.

Diese die letzte von der ich leider nur sehr wenig erhielt, liess sich durch Behandeln mit Aether in zwei Theile theilen, von denen der eine in Aether lösliche ein wesentlichen die Eigenschaften der vorstehenden V. Fraction zeigte; der in Alkohol lösliche in Aether dagegen unlösliche Theil von der Consistenz des gewöhnlichen Terpentins, hatte einen eigenthümlichen Geruch, etwas bittern Geschmack und mischte sich nicht mit Oelen. Die Menge dieses harzartigen Körpers die ich erzielte, war so gering, dass sie nur für einige physiologische Versuche ausreichte.

Fasst man die Ergebnisse der Untersuchung über die Bestandtheile des Oeles von Jatropha Curcas L. zusammen, so ergiebt sich, dass dasselbe Palmitin — Myristin — und eine Säure die analog der Ricinolsäure — Curcanolsäure zu bezeichnen wäre, enthält; ferner sind noch von den Bestandtheilen ein harzartiger Körper und Eiweisskörper, welche beim Erhitzen oder längerem Stehen des frischen Oeles sich ausschieden, zu nennen.

Ueber die durch Extraction mit Aether oder durch Pressen entölten Samen von Jatropha Curcas L.

Da bei Untersuchung der entölten Cotyledonen von Jatropha Curcas meine Aufgabe darin bestand, die wirksame Substanz zu ermitteln, so habe ich hauptsächlich dieser meine Aufmerksamkeit geschenkt. Zum Nachweis des Giftes bediente ich mich in Ermangelung characteristischer, chemischer Reactionen, der Einwirkung desselben auf Thiere bei intravenöser Applikation.

Um über die anorganischen Bestandtheile der Samen von Jatropha Curcas L. Kenntniss zu erhalten, wurde eine Aschenanalyse gemacht und zwar sowohl der Asche der entölten Samenkerne als auch der Frucht — und Samenschalen.

Das Veraschen geschah in der Weise, dass die gepulverte Substanz in einem Platintiegel erst verkohlt, in diesem Zustande mit Wasser extrahirt und nach dem Trocknen der Rückstand vollständig verbrannt wurde. Die Asche der Curcasfrucht und der Samenschalen war in Folge eines Mangangehalts grün gefärbt, während die Asche der Cotyledonen weiss war.

Das Extractionswasser als auch der Rückstand wurden nach dem Gang der qualitativen Analyse auf ihre Bestandtheile geprüft.

In der Asche und dem Extractionswasser der Samen- und Fruchtschalen wurden gefunden: Magnesia, Eisen, Kalk, Phosphorsäure, Natrium, Kalium, Chlorwasserstoffsäure und Spuren von Mangan und Schwefelsäure, ebenso wurden in dem Extractionswasser und der Asche mit Ausnahme von Mangan dieselben Bestandtheile gefunden.

Nach der Arbeit von Hermann Stillmark[1]) über Ricin das ein Toxalbumin der Ricinus — und Crotonsamen ist, war zu erwarten, dass auch in anderen der Ricinuspflanze nahestehenden Euphorbiaceen Toxalbumine zu finden seien. Hermann Stillmark[2]) folgert aus einem physiologischen Versuch mit intravenöser Applikation von Curcassamengiftlösung an einer Katze und aus der Einwirkung dieser Giftlösung auf Blutkochsalzmischung, die Anwesenheit von Ricinus, was offenbar nach den Resultaten der vorliegenden Arbeit ein Irrthum ist. Wenngleich nun Stillmark in der Natur des Giftes sich irrte, so findet man doch in seiner Angabe wenistens den ersten Hinweis auf den eigentlichen Sitz des Giftes, in den Eiweisssubstanzen der Samen von Jatropha Curcas.

Versuche der Darstellung des in den entölten Samen von Jatropha Curcas L. enthaltenen Giftes.

Zu diesen Versuchen verwandte ich Curcassamen von Paracicaba und Bahia, die von der Firma Schuchardt in Goerlitz bezogen worden waren und sich als äusserst wirksam erwiesen.

Die beste Extractionsflüssigkeit war reines destillirtes Wasser, da wässrige Auszüge stets wirksamer waren als solche mit Kochsalzlösung bereitete und zwar waren Auszüge aus den Cotyledonen und den Embryonen gleich wirksam; auch verloren beide Auszüge beim Erhitzen über 60° C. unter Coagulation der Eiweissstoffe ihre Wirksamkeit.

Die entölten Kerne wurden mit der fünffachen Menge destillirten Wassers kalt extrahirt, filtrirt und 100 g. dieses Auszuges gefällt mit

I.

einen mehrfachen Volumen der Füssigkeit Alkohol, wobei fast quantitativ die Eiweissstoffe herausgefällt wurden. Der Niederschlag wurde auf einem Filtrum gesammelt mit Alkohol ausgewaschen uud in Wasser gelöst. Das alkoholhaltige Filtrat wurde durch Verdunsten bei ca. 30° vom Alkohol befreit, filtrirt und sowohl dieses eingedampfte Filtrat als auch die wässrige Auflösung der Eiweissstoffe auf ihre Wirkung geprüft, wobei es sich zeigte, dass beide Flüssigkeiten vollständig unwirksam waren.

II.

Fällung von 100 g. mit Kohlensaurem Natron im Ueberschusse, wobei sich ausser Eiweiss auch Phosphate ausschieden. Das aus-

1) Arbeiten des Pharmacol. Inst. zu Dorpat v. Prof. Kobert. Bd. III, pag. 59.

2) Ibid. pag. 149, 150.

geschiedene Eiweiss, das sich schwimmend auf der specifisch schwereren Flüssigkeit erhielt, wurden gesammelt und durch Dialyse von den Salzen nach Möglichkeit befreit. Die Salzlösung wurde ebenfalls durch Dialyse gereinigt und sowohl diese als auch die Eiweisslösung wie im I. Versuch auf die Wirkung untersucht, wobei das Resultat ein gleichfalls negatives war.

III.

100 g. wurden mit Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt, der entstandene Niederschlag abfiltrirt und mit destillirtem Wasser dem zur Neutralisation der Essigsäure Natriumcarbonat hinzugesetzt wurde, in welchem sich aber nur ein Theil als löslich erwies, aufgenommen. Auch hier waren beide Lösungen, sowohl das mit Natriumcarbonat neutralisirte Filtrat als auch die Eiweisslösung vollständig unwirksam.

IV.

Fällung von 100 g. mit überschüssigem Chlornatrium. Es schied sich auch hier das Eiweiss als gelblich weisse an der Oberfläche der Salzlösung schwimmende Flocken ab, die gesammelt, durch Dialyse gereinigt und schliesslich auf ihre Wirkung geprüft wurden. Die Salzlösung wurde gleichfalls durch Dialyse von den Salzen befreit. Beide Lösungen waren auch hier unwirksam.

V.

Fällung mit Magnesiumsulfat, die analog den übrigen Versuchen mit 100 g. Flüssigkeit ausgeführt wurde. Das ausgeschiedene Eiweiss wurde dialysirt, die Salzlösung ebenfalls. Beide Flüssigkeiten lieferten beim Versuch auf ihre Wirkung ein negatives Resultat.

VI.

Fällung von je 100 g. mit Barytwasser und Bleiessig. Ob hier die Wirkung thatsächlich zerstört wurde, kann nicht strikt behauptet werden, weil beim Entfernen des Baryums und des Bleies aus den Flüssigkeiten und den Niederschlägen, auch Eiweiss hätte mitgerissen werden können. Das Baryum wurde mit Schwefelsäure, das Blei mit Schwefelwasserstoff herausgefällt. Sowohl die entbleite, als auch die mit Schwefelsäure von Baryt befreite und mit Natriumcarbonat neutralisirte Lösung zeigte keine Wirkung.

VII.

100 g. der Flüssigkeit wurden der Dialyse unterworfen. Vorgelegt wurde reines destillirtes Wasser. Nach 24-stündigem Stehen wurde das Dialysat auf seine Wirksamkeit geprüft und als ungiftig erkannt, während die der Dialyse unterworfen gewesene Flüssigkeit noch ihre ursprüngliche Wirksamkeit besass.

Nach diesem Verhalten ist das Gift der Samen von Jatropha Curcas als durchaus verschieden von dem Ricin der Ricinussamen, welches bei den meisten der angeführten Operationen sich nicht zersetzt, zu bezeichnen.

In seinem Verhalten gegen Fällungsmittel schliesst sich das Gift von Jatropha Curcas L. eng dem Phytalbumin der Giftspinnen an, das nach Prof. Kobert[1]) durch Kochen mit Wasser, ferner durch Fällen mit Alkohol, Bleiacetat, Barytwasser, Sublimat, Phosphorwolframsäure etc. zersetzt wird. Auch das Phalloïdin, ein Phytalbumin des Giftpilzes Amanita phalloides Fr., stimmt mit dem Curcasgift insofern überein als es nach Prof. Kobert[2]) beim Kochen mit Wasser auch zersetzt wird, ja es ist noch zersetzlicher als das Curcasgift, da es durch einfache Extraction mit Alkohol schon seine Wirkung verliert.

Hiernach kann die Annahme kaum angezweifelt werden, dass das in den Samen von Jatropha Curcas L. befindliche Gift zu den Toxalbuminen gehört und müsste, wenn überhaupt Körpern, bevor sie rein dargestellt sind Bezeichnungen gegeben werden können, analog dem Ricin „Curcin" bezeichnet werden. Es sei noch bemerkt, dass keine Gruppe organischer Verbindungen eine so grosse Unbeständigkeit gegen Chemische Agentien aufzuweisen vermag wie gewisse Toxalbumine und dieses abweichende Verhalten gerade lässt sie so überaus interessant erscheinen. Die Kenntnisse über die Natur der Toxalbumine sind leider sehr lückenhafte; so dass die Ursachen ihrer leichten Zersetzbarkeit und die Kenntniss ihrer Structur wohl noch lange Geheimnisse bleiben werden.

Bestimmung des Eiweissgehaltes der entölten Curcassamen durch Ausrechnung aus dem Stickstoffgehalt, welcher nach Kjeldahl[3]) bestimmt wurde.

1,254. Der luftdrocknen entölten Curcassamen wurden mit 20 ccm. gleicher Theile reiner concentrirter und rauchender Schwefelsäure in einem Rundkolben übergossen, mit einem kleinen Trichter verschlossen, auf einem Drachtnetze anfanglich gelinde, darauf stärker und schliesslich zum schwachen Sieden der Schwefelsäure erhitzt. Das Erhitzen wurde so lange fortgesetzt, bis die Flüssigkeit eine gelbe Farbe angenommen hatte, hierauf der Kolben vom Feuer entfernt und gepulvertes Kaliumpermanganat hinzugefügt. Unter lebhafter Reaction trat erst Entfärbung, darauf Grünfärbung ein. Die erkaltete Flüssigkeit wurde nun in einen Destillationskolben gegossen, mit Wasser nachgespült, der wieder erkalteten Flüssigkeit Natronlauge bis zur schwach sauren Reaction, nach abermaligem Erkalten Natronlauge im Ueberschuss hinzugefügt und mit vorgelegtem Kühler der Destillation unterworfen. Die entweichenden Ammoniakalischen Dämpfe wurden in 20 ccm. $^1/_{10}$ Normalsalzsäure aufgefangen und die überschüssige $^1/_{10}$ Normalsalzsäure mit $^1/_{10}$ Normalkalilauge zurücktitrirt.

Vorgelegt wurden 20 ccm. $^1/_{10}$ Normalsalzsäure. Bei der Rücktitration wurden 17,2 ccm. $^1/_{10}$ Normalkalilauge verbraucht.

1) Sitzungsber. der Dorpt. Naturforscherges. Bd. VIII, pag. 362 und 440.
2) Ueber Pilzvergiftung von Prof. Kobert. Dorpat d. 22. Nov. 1891, pag. 6.
3) E. Schmidt, Lehrbuch der Pharm. Chem., II Bd., pag. 13. 1889—90.

Somit 20—17,2 = 2,8 ccm. $^1/_{10}$ Normalsalzsäure sind von den Ammoniakdämpfengesättigt worden.

2,8 × 0,00365 = 0,01022 Salzsäure
0,00365 : 0,0017 = 001202 : x = 0,00476 Ammoniak
17 : 14 = 0,00476 : x = 0,00392 Stickstoff.

Da im Mittel die Eiweissstoffe 16 % Stickstoff enthalten, so ergiebt sich aus

0,00392 × 6,25 = 0,0245 der Eiweissgehalt
1,254 : 0,0245 = 100 : x = **1,71** % Eiweiss.

Besstimmung der Eiweissstoffe durch Fällen mit Ferrocyankalium und Essigsäure. Ein aus 40,57 g. gepulverter, entölter Curcassamen sorgfältig bereiteter wässriger Auszug, wurde zur Ausfällung der Eiweissstoffe mit Ferrocyankalium und Essigsäure behandelt. Die ausgeschiedenen Eiweissstoffe wurden auf einem Filtrum gesammelt, mit absolutem Alkohol ausgewaschen, bei 100° C. getrocknet und gewogen.

Gewicht des Filtrums = 1,179; Gewicht des Filtrums und der Eiweissstoffe zusammen 1,829 g.

1,829 — 1,179 = 0,650 Menge der Eiweissstoffe
40,57 : 0,650 = 100 : x = 1,6 % Eiweiss.

Die Gesammtmenge der Eiweissstoffe beträgt im Mittel aus den beiden angeführten Bestimmungen 1,65 %, somit kann die Menge des Toxalbumins höchstens so viel betragen. Die Annahme, dass die Gesammtmenge des Eiweisses reines Toxalbumin sei, scheint jedoch nicht wahrscheinlich, daher muss die Menge desselben unbedingt geringer als 1,65 % angenommen werden.

Eine Zuckerart die in den Samen von Jatropha Curcas L. enthalten ist, habe ich nicht genauer untersucht, sie kann durch Fällen eines wässrigen Auszuges mit Bleiacetat, Entbleien mit Schwefelwasserstoff, Entfärben mit Thierkohle und Eindunsten der Lösung als Klebrige, gelbe, süsslich schmeckende und Fehlingsche Kupferlösung direkt reducirende Masse gewonnen werden.

Zusammenstellung der Samenbestandtheile in Procenten.

Wasser = 7,2 %
Asche = 10,2 %
Oel = 33,86 %
Zucker, Farbstoff, Cellulose = 47,83 %
Eiweiss = 1,11 %

Einiges über die Crotonolsäure.

Da bereits Hirschheydt[1]) im seiner Arbeit über Crotonolsäure eine ausführliche Zusammenstellung der Litteratur geliefert hat, glaube ich es unterlassen zu können dieselbe in ihrem ganzen

1) Arbeiten des Pharmacologischen Institutes zu Dorpat von Prof. Kobert, 1890, Bd. IV, pag. 5.

Umfange hier wiederzugeben. Ich beschränke mich, auf die Zusammenstellung von Hirschheydt in grösserem Umfange verweisend, blos darauf einen Kurzen Ueberblick des Wesentlichen zu liefern.

Das wirksame Princip des Crotonöls bildete schon früh einen Gegenstand der eifrigsten Discussion, indem dasselbe bald als flüchtiger, bald als fixer Körper hingestellt wurde.

Pelletier[1]) und Caventou[2]) welche irrthümlicher Weise statt der Samen von Jatropha Curcas, Crotonsamen untersucht hatten, gelangten zu dem Resultate, dass das Crotonöl seine Wirksamkeit einer flüchtigen Säure „Jatrophasäure genannt", verdanke. Diesen beiden Autoren schliessen sich in ihren Ansichten Buchner und Brandes[3]) an.

Die Kenntniss über die Natur des Crotonöls ist durch die Arbeiten Buchheim's[4]) bedeutend gefördert worden. Der genannte Autor bezeichnet die von ihm aus dem Crotonöl dargestellte, sehr giftige Säure Crotonolsäure und spricht sich entschieden gegen die Ansichten von Pelletier und Caventou, nach welchen die Wirkung des Crotonöls einzig in der flüchtigen sog. Jatrophasäure bestehe, aus. Die Crotonolsäure Buchheims war jedoch wie Hirschheydt[5]) ganz richtig bemerkt, kein einheitlicher Körper, wofür besonders der hohe Barytgehalt der Baryumverbindung = 17,8 % BaO. und verhältnissmässig geringere Wirkung im Vergleich mit der von Hirschheydt dargestellten Crotonolsäure zeigen.

Neben der flüchtigen Jatrophasäure von Pelletier und Caventou ist eine Zeit lang das von Brandes und Firnheber[6]) dargestellte Crotonin für den wirksamen Bestandtheil des Crotonöls gehalten worden bis Weppen[7]) dasselbe für nichts anderes, als eine alkalisch reagirende Talgerdeseife erklärte.

Pereira[8]) ermittelte erstens, dass die specifische Säure des Crotonöls eine fixe sei, die selbst bei 100° nicht flüchtig ist; dass zweitens eine bei der Destillation freiwerdende Augen, Nase und Lippen heftig reizende Substanz, die selbst eine rosenartige Entzündung der Körperhaut bewirke, keine sauren Eigenschaften besitze; dass drittens das nach Entfernung einer reizenden Substanz zurückbleibende Oel immer noch charakteristisch rieche, die Haut heftig reize und sauer reagire.

Schlippe[9]) nennt die Substanz die er aus dem alkohollös-

---

1) Nouv. Journ. de méd. T. 2, 1818, pag. 172; Journ. de Pharm. T. 4, 1818, pag. 289; Buchner's Repertorium für die Pharmacie. Bd. 6, pag. 300.
2) Journ. de Pharmacie T. 11, 1825, pag. 10.
3) Buchner's Repertorium für die Pharmacie, Bd. 19, 1824, pag. 185.
4) Buchheim. Ueber die scharfen Stoffe; Wagners Archiv der Heilkunde. Jahrg. 14, pag. 4, 1873.
5) Arbeiten des Pharmacologischen Institutes zu Dorpat von Prof. Kobert, Bd. IV, 1890, pag. 31.
6) Archiv des Apothekervereins, 1823, Bd. 4, pag. 173.
7) Annalen der Chemie und Pharmacie, 1849, Bd. 70, pag. 254.
8) Husemann, Handbuch der Toxicologie, Bd. 1, 1862, pag. 442.
9) Liebig's Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 105, pag. 1.

lichen Theil des Crotonöls darstellte „Crotonol"; Dieselbe soll die Consistenz eines dicken Terpentins, schwachen eigenthümlichen Geruch, lebhaft Entzündung erregende Wirkung besessen haben und wurde vom Autor für einen mehratomigen Alkohol erklärt.

Senier[1]) spricht auf Grund seiner Experimente aus, dass zwei wirksame Bestandtheile im Crotonöle enthalten seien, von denen der eine in Alkohol löslich der andere in Alkohol unlöslich sei und zwar befinde sich in dem in Alkohol löslichen Theile kein purgirendes, während in dem in Alkohol unlöslichen Theile kein abführendes Princip sich befinde.

Zuletzt muss noch die vorzügliche Arbeit von Hirschheydt[2]) genannt werden, die im Pharmacologischen Institute zu Dorpat unter Leitung von Prof. Kobert ausgeführt wurde. Nach der Methode von Prof. Kobert, die in der Verseifung des sauren alkohollöslichen Crotonöls mit Barythydrat, Extraction der Barytseife mit Aether und nochmaliger Extraction des Aetherrückstandes mit Alkohol besteht, ist es möglich eine reine Crotonolsäure zn gewinnen. Für die Barytverbindung fand Hirschheydt, abweichend von Buchheim 10% Ba O = 8,9% Ba.; auch in der Intensität der Wirkung unterschied die auf diese Weise dargestellte Crotonolsäure sich vortheilhaft von der Buchheim's.

Eigene Untersuchung der Crotonolsäure.

Die Crotonolsäure welche der Untersuchung unterzogen wurde, war nur zum geringeren Theil direkt aus dem Crotonöl dargestellt worden, der verhältnissmässig grössere wurde durch Reinigung der Handelswaare von Merck-Darmstadt gewonnen.

Beide Produkte stimmten in ihren Eigenschaften mit einander sehr gut überein. Zur Darstellung aus dem Crotonöl wurde ein solches, das im Jahre 1883 von Brückner und Lampe bezogen worden war, eine braune Farbe befass und in Alkohol vollständig löslich war verwandt. 230 g. dieses Oeles die ich zur Verfügung hatte wurden auf dem Dampfbade mit einer heiss gesättigten Lösung von 40,0 Barythydrat in Wasser unter beständigem Rühren verseift. Die Verseifung ging sehr rasch unter starker Bräunung vor sich, indem die Barytseife sich in der dunkelbraun gefärbten Flüssigkeit zu Boden setzte. Die braune Flüssigkeit wurde abgegossen und die noch dunkel gefärbte Barytseife etwas abweichend von dem von Prof. Kobert[3]) angegebenen Verfahren nach welchem ein Auswaschen mit kaltem Wasser vorzunehmen ist, mit heissem Wasser auf dem Dampfbade so lange ausgewaschen, als die Waschwässer sich noch braun färbten. Die hellgelbe Barytseife welche aus Verbindungen verschiedener Fettsäuren besteht,

1) Pharmaceutical Journal and Transactions, 1878, 3, Vol. 7, pag. 705.
2) Arbeiten des Pharmacologischen Institutes zu Dorpat von Prof. Kobert, 1890, Bd. IV, pag. 5.
3) Chemikerzeitung 1887, Nr. 28.

wurde mit Aether behandelt, welcher nur das öl- und crotonolsaure Baryum löst, der Aether nach dem Filtriren verdunstet und der Rückstand mit 90 % Alkohol behandelt, in welchen nur das crotonolsaure Baryum übergeht. Nach dem Verdunsten des Alkohols wurde die Crotonolsäure durch verdünnte Salzsäure abgespalten und mit Wasser so lange ausgewaschen als noch Schwefelsäure und Silbernitrat im Waschwasser Trübungen hervorriefen. Ausbeute an Crotonolsäure = 9 % des Oeles.

Die Reinigung der Merck'schen Handelswaare die dunkelbraun gefärbt war geschah in der Weise, dass eine abermalige Verseifung mit Barythydrat vorgenommen wurde. Die Barytseife wurde durch Auswaschen mit heissem Wasser auf dem Dampfbade vom Farbstoff, der sich auch hier in grosser Menge gebildet hatte befreit, mit Aether behandelt, dem Rückstand nach dem Verdunsten des Aethers, durch Alkohol das crotonolsaure Baryum entzogen, und aus diesem durch Salzsäure die Crotonolsäure abgespalten. Die Verluste bei der Reinigung waren sehr bedeutend, sodass die Ausbeute an reiner Crotonolsäure nur ca. 30 % betrug.

Beide Produkte, sowohl das aus dem Oele dargestellte, als auch das durch Reinigung der Handelswaare erzielte, stimmten vollständig in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften überein.

Das sp. Gewicht welches mit einem Pycnometer bestimmt wurde, betrug bei 15° 0,9896; die Viscosität ist der des Ricinusöls gleich und bei einer Abkühlung auf 6° trat Erstarren ein, bei welchem unter dem Mikroscop rundliche und hantelförmige Körperchen zu erkennen waren; der Geruch ist eigenthümlich, der Geschmack scharf bei einer Verdünnung von 1 : 300000 noch wahrnehmbar, was bei Ermangelung chemischer Reactionen sehr gut zum Nachweis der Crotonolsäure verwandt werden könnte. Die Crotonolsäure ist mit Alkohol, Aether, Benzin, Petroläther und Eisessig in jedem Verhältnisse mischbar. Ferner ist sie sehr leicht zersetzbar, so dass bei Einwirkung sowohl von alkoholischer als auch wässeriger Kali- oder Natronhydratlösung schon in der Kälte sehr bald Zersetzung eintritt, schneller noch in der Wärme unter vollständigem Verlust der Wirkung und Auftreten eines braunen Farbstoffs; weniger rasch, aber auch ganz sicher kann Zersetzung durch Silber- und Bleioxyd herbeigeführt werden. Die einzige Möglichkeit eine Natrium- resp. Kaliumverbindung der Crotonsäure zu erzielen bestand darin, das man Natriumcarbonat- resp. Kaliumcarbonatlösung auf überschüssige Crotonolsäure in einem zugeschmolzenen Rohre einwirken lässt. Die gelbgefärbte zum grössten Theil Kalium- oder Natriumcarbonat enthaltende Lösung, wird mit überschüssigem Kochsalz behandelt, wobei das Crotonolsaure Natrium oder Kalium sich abscheidet. Die Ausbeute war sehr gering, höchstens einige Centigramme aus jedem Rohre in welchem gewöhnlich ca. 5 g. Crotonolsäure eingeschmolzen waren. Die überschüssige Crotonolsäure war unzersetzt. Auf Lackmus wirkt die Crotonolsäure kaum ein, sehr deutlich dagegen auf Phenoltalein.

Bestimmung der Molekulargrösse der Crotonolsäure.

Der Methode der Molekulargewichtsbestimmung nach Raoult[1]) durch Messung der Erniedrigung der Erstarrungstemperatur von Lösungen, liegt bekanntlich das Gesetzt zu Grunde, dass äquimoleculare Lösungen[2]) gleiche Erstarrungspunkte haben.

Aus der erhaltenen Gefrierpunktsdepressionen wurde das Molekulargewicht der Crotonolsäure bei Anwendung von Benzol als Lösungsmittel nach der Formel $m = \frac{r \cdot p}{\triangle g}$[3]) berechnet.

Gewicht der Substanz in Grammen.	Beobachtete Erniedrigung.	Lösungsmittel in Grammen.	Berechnentes Molekulargewicht.
0,5912	0,29	17,7151	609
0,7106	0,36	17,7151	590

im Mittel = **599.**

Elementaranalyse der Crotonolsäure.

Substanz in Grammen.	CO^2 in Grammen.	H^2O in Grammen.	C %.	H %.
0,374	0,9023	0,3013	65,7	9,29
0,4931	1,1583	0,4127	64,06	9,26
0,2775	0,657	0,2372	64,54	9,47

im Mittel C = 64,76%; H = 9,27%.

Die Zahlen passen sehr gut zu den berechneten procentischen Mengen von Kohlenstoff und Wasserstoff einer Formel $C^{10}H^{18}O^3$, welche C = 64,4%; H = 9,1% ergiebt. Nach dem Verhältniss von C, H, und O wäre eine Säure von der Formal $C^{10}H^{18}O^3$ in die Ricinolsäure zu verweisen, welcher die allgemeine Formal $C^nH^{2n-2}O^3$ zu Grunde liegt. Vergleicht man das Molekulargewicht der Verbindung $C^{10}H^{18}O^3 = 186$, so sieht man, dass das 3fache dieser Molekulargrösse = 558; sich der für die Crotonolsäure gefundenen = 599 einigermassen nähert. Es wäre sehr möglich, dass drei Complexe der Formal $C^{10}H^{18}O^3$ sich unter einander verbinden, wobei Affinitäten entstehen mögen, welche der Crotonolsäure die eminente Giftigkeit verleihen und dass dieser Complex durch die Einwirkung zerstörender Agentien aufgelöst werde.

---

1) Ostwald: Grundriss der allgemeinen Chemie. 1889, pag. 138.

2) Aequimoleculare Lösungen enthalten in gleichen Mengen Lösungsmittel gleiche Mengen von Gramm-Molekülen.

3) In derselben bedeuten m = gesuchtes Molekulargewicht; r = die Constante für das Lösungsmittel; p = Gewicht des Körpers in Grammen; $\triangle$ beobachtete Erniedrigung; g = Lösungsmittel in Grammen.

Barytverbindung der Crotonolsäure.

Die einzige Verbindung der Crotonolsäure die sich bequem herstellen liess, wenngleich auch nicht ohne Verluste wie schon oben bemerkt wurde, war das Barytsalz, welches wie schon früher erwähnt entweder direkt durch Einwirkung von Barythydrat auf alkohollösliches Crotonöl oder durch nochmalige Verseifung der rohen Crotonolsäure mit Barythydrat erhalten werden kann.

Die Barytverbindung stellt eine bei gewöhnlicher Temperatur gummiartige, sich klebrig anfühlende, vollständig amorphe gelbe Masse vor, welche bei höherer Temperatur erst plastisch und darauf flüssig wird. Sie ist in Alkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff und Chloroform löslich und mit Fetten in jedem Verhältnisse mischbar. Der Geruch ist gleich dem der reinen Crotonolsäure.

Quantitative Bestimmung des Baryum im crotonolsauren Baryt.

2,142 g. der Verbindung wurden in einem Glaskolben zur Zerstörung der organischen Bestandtheile nach Fresenius und Babo[1]), welche im Wesentlichen auf Zerstörung der organischen Substanzen mit Chlor beruht, gebracht. Nach vollständiger Zerstörung wurde das Chlor entfernt und das Baryum aus der heissen salzsauren Lösung mit ebenfalls heisser verdünnter Schwefelsäure gefällt. Der Niederschlag wurde nach 12 stündigem Stehen gesammelt und geglüht. Es wurden 0,313 Baryumsulfat erzielt = 8,59 % Ba.

Die berechnete Menge Baryt einer Verbindung $(C^{10}H^{18}O^3)^3$, welche einwerthig zu betrachten ist, beträgt 10,9 %.

Der Barytgehalt ist somit um 2,31 % niedriger als die annähernde Barytmenge, welche nach der Molekulargrösse zu erwarten war. Es macht jedoch die Barytverbindung der Crotonolsäure durch ihren auffallend starken Geruch nach Crotonolsäure den Eindruck einer nicht vollständig gesättigten Verbindung, so dass bei vollständiger Sättigung dieselbe vielleicht ca. 10,9 % Ba liefern könnte.

Oxydation der Crotonolsäure mit Kaliumhypermanganat.

15,47 g. der reinen Crotonolsäure wurden in einer Porzellanschale auf dem Dampfbade so lange mit einer 5 % Kaliumpermanganatlösung versetzt, als noch Entfärbung eintrat. Nach 12-stündigem Stehen wurde das ausgeschiedene Manganoxydhydrat abfiltrirt und ausgewaschen.

Die gelbgefärbte Flüssigkeit wurde auf ein kleines Volumen eingedampft, mit Phosphorsäure versetzt und der Destillation unterworfen. Das Destillat war wasserhell, besass einen ausgeprägten

1) Ermittelung von Giften von Dr. Dragendorff. 1888, pag. 348.

Buttersäuregeruch und stark saure Reaction. Nach der Neutralisation mit Kaliumcarbonat wurde das Destillat zur Trockne verdunstet und die organische Säure in Gestalt ihrer Kaliumverbindung durch wiederholtes Ausziehen mit absolutem Alkohol erhalten. Das Silbersalz, das durch Fällen der wässerigen Lösung dieser Kaliumverbindung gewonnen wurde, war krystallinisch und fand zur quantitativen Analyse des Silbers Verwendung. 0,203 g. des Silbersalzes lieferten 0,1728 g. AgCl = 53,9 % Silber. Die berechnete Menge Silbers für Silberbutyrat beträgt 54,82 %, was mit der procentischen Menge von Silber, der analysirten Verbindung ganz gut übereinstimmt. Ferner sprechen die Eigenschaften der flüchtigen Säure: die Leichtlöslichkeit in Wasser, der Geruch und das abscheiden von farblosen Tröpfchen nach dem Hinzufügen von überschüssigem Chlornatrium dafür, dass es sich hier nur um Buttersäure handeln kann.

Im Destillationsrückstande konnten zunächst zwei Säuren unterschieden werden, von denen sich die eine schwimmend auf der Oberfläche erhielt, von gelber Farbe und öliger Beschaffenheit war; während die andere sich in glänzenden Blättchen abgeschieden hatte, die beim Erhitzen der Flüssigkeit sich lösten um beim Erkalten sich wieder abzuscheiden. Diese in heissem Wasser lösliche, krystallinische Säure wies nach mehrfachem Umkrystallisiren aus heissem Wasser, einen Schmelzpunkt bei 127,6° auf. Die Barytverbindung lieferte bei der Analyse 39,87 % Ba.

Zwei Elementaranalysen der reinen Säure lieferten:

Substanz in Grammen.	CO^2 in Grammen.	H^2O in Grammen.	C %.	H %.
0,4293	0,9288	0,3552	59,01	9,10
0,2574	0,5599	0,2145	59,12	9,2

im Mittel C = 59,06 %; H = 9,15 %.

Sowohl die procentische Menge Baryt der Baryumverbindung als die von Kohlen- und Wasserstoff, stimmen sehr gut überein mit den berechneten Procentmengen Ba des sebacinsauren Baryums einerseits = 40,65 % Ba, als mit den von Kohlenstoff und Wasserstoff der reinen Sebacinsäure andererseits C = 59,4 % und H = 8,9 %; auch der Schmelzpunkt der reinen krystallinischen Säure, welcher dem der Sebacinsäure so nahe liegt, trägt mit zur Bestätiguug bei, dass vorliegende Säure nur Sebacinsäure sein kann.

Die unlösliche ölige Fettsäure, welche im Rückstande neben der Sebacinsäure vorhanden war, habe ich nur so weit charakterisiren können, dass ihre Elaïdinverbindung, die ich durch Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure und Kaliumnitrit erhielt, flüssig blieb.

Im Rückstande konnte ausser den beiden genannten Säuren, auch nach dem Gange der qualitativen Analyse eine Spur von Oxalsäure nachgewiesen werden.

Vergleicht man die Oxydationsprodukte der Ricinolsäure und der Curcanolsäure, so sieht man, dass bei diesen beiden Säuren, auch als Hauptmenge Sehacinsäure entsteht, auch ist bei der Curcanolsäure, Buttersäure beobachtet worden.

Diese Resultate neigen durchaus zur Annahme, dass die Crotonolsäure mehr oder weniger nahe Beziehungen zu den beiden genannten Säuren haben muss.

Darstellung und Analyse des bei Zersetzung der Crotenolsäure sich bildenden Farbstoffs.

Der Farbstoff wurde aus der dunkelbraunen, wässrigen Flüssigkeit, welcher, wie im Vorstehenden beschrieben, bei Darstellung oder Reinigung der Crotonolsäure entsteht, durch Zusatz von Salzsäure abgeschieden und auf einem Filtrum gesammelt. Der Farbstoff stellt eine braune amorphe Masse, die beim Erwärmen plastisch wird und sich in Ammoniak, den Alkalien, Barythydrat und in Oelen löst. Durch mehrfache Reinigung die in wiederholter Abscheidung durch Salzsäure aus der Ammoniumverbindung bestand, und Trocknen wurde der Farbstoff zur Analyse vorbereitet.

Substanz in Grammen.	CO^2 in Grammen.	H^2O in Grammen.	C %.	H %.
0,4872	1,1207	0,2579	62,74	5,88
0,3208	0,738	0,1773	62,43	6,13

im Mittel C = 68,43 %; H = 6,0 %.

Destillation der Crotonolsäure.

Die reine, aber insbesondere die Crotonolsäure des Handels, welche längere Zeit gestanden hat, verbreitet beständig Dämpfe, die zartere Körpertheile, besonders das Gesicht und die Schleimhäute unter Schwellung und Röthung angreifen. Dieser Umstand veranlasste mich die Crotonolsäure zu destilliren.

Eine Destillation der Crotonolsäure auf dem Dampfbade mit Wasserdämpfen lieferte ein unwirksames Destillat, während eine der Crotonolsäure allein gar kein Destillat lieferte; dagegen ergab eine Destillation einer ätherischen Lösung, welcke sehr vorsichtig bei möglichst niedriger Temperatur vorgenommen wurde, ein ganz anderes Resultat. Das wasserhelle ätherische Destillat hinterliess beim Verdunsten auf einem Uhrglase einen geringen Rückstand, in Form eines leichten Anfluges, der vollständig neutrale Reaction besass, in Wasser unlöslich war, in ca. 4—5 Tropfen Alkohol gelöst und mit Wasser auf 10 ccm. verdünnt eine trübe Flüssigkeit lieferte, die in einer Quantität von 2 ccm. einer Katze ins Blut gespritzt, dieselbe in kurzer Zeit tödtete; dieselbe Lösung nach 6 Stunden in einer Menge von 6 ccm. ins Blut gespritzt wirkte

überhaupt nicht. Diesen flüchtigen Körper genauer chemisch zu charakterisiren war mir leider nicht möglich, da die gewonnenen Mengen nur äusserst geringe waren. Die Ansicht, dass es sich hier um etwa hinübergerissene Crotonolsäure handeln könnte, wird durch den Sectionsbefund des gestorbenen Thieres, welcher gar keine pathologischen Veränderungen zeigte, was bei der Crotonolsäure nie der Fall ist, widerlegt.

Hiernach muss dieser flüchtige Körper äusserst zersetzbar sein, ferner muss er als ein Zersetzungsprodukt der Crotonolsäure aufgefasst werden, weil einige Zeit nach der Destillation der Crotonolsäure, diese den scharfen flüchtigen Körper wieder in fühlbaren Mengen exhalirt. Die Ansicht von Pelletier[1]), Caventon[2]) hat nur so weit ein Recht, als thatsächlich ein giftiger flüchtiger Körper im Crotonöl vorhanden sein kann, doch ist die Ansicht dieser Autoren im weiteren Sinne, dass nämlich dieser flüchtige Körper das einzige wirksame Princip des Crotonöls und zwar eine Säure sei, ganz unrichtig. Dasselbe gilt auch von der Ansicht Buchner's und Brande's[3]), welche sich im Sinne von Pelletier und Caventou aussprechen.

Merkwürdig ist, dass Buchheim[4]) und Hirschheydt diesen flüchtigen Körper vollständig übersehen haben, besonders da letzterer Autor, wie ich erfahren habe, bei den Arbeiten vielfach von diesem flüchtigen Körper heimgesucht worden sein soll.

B. Pharmacologischer Theil.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, nach allen Richtungen hin die Wirkung der der von mir in Untersuchung gezogenen Substanzen zu erforschen. Immerhin aber dürften doch einige Angaben über die Intensität und Art der Wirkung dieser Substanzen, den Leser vorliegender Arbeit interessiren.

Ich will daher wenigstens die Hauptpunkte, wie: die Wirkung auf das Blut, auf das isolirte Herz und auf das Allgemeinbefinden etc. besprechen.

Physiologische Versuche.

a. Oleum Jatrophae Curcadis.

Es wurde zu den Versuchen gepresstes von Gehe und Comp. bezogenes Oel und von mir durch Extraction mit Aether aus Cur-

1) Nouv. Journ. de méd. T. 2, 1818, pag. 172; Journ. de Pharm. T. 4, 1818, pag. 289; Buchners Repertorium für die Pharmacie. Bd. 6, pag. 300.
2) Journ. de Pharmacie T. II, 1825, pag. 10.
3) Buchner's Repertorium für die Pharmacie. Bd. 19, 1824, pag. 185.
4) Ueber die scharfen Stoffe; Wagners Archiv der Heilkunde. Bd. 14, 1873, pag. 8.

cassamen von Madras dargestelltes benutzt. Bei jedem Versuche ist angegeben mit welchem Oel er angestellt ist.

a) Versuche mit Application per os.

1. Eine Katze 3100 g. schwer erhält um 4 h. 2,0 g. Ol. Jatr. Curc. Gehe gut emulgirt per os. Bis zum Abend 7 h. als auch am anderen Tage, konnte keine Wirkung beobachtet werden. Dosis pro Kg. 0,6 g.

2. Eine Katze 3900 g. schwer erhält um 1 h. 5 g. Ol. Jatr. Curc. Gehe. Bis zum Abend 7 h. konnte keine Wirkung beobachtet werden. In der Nacht hat das Thier einen Durchfall gehabt, ist aber am anderen Tage ganz normal. Dosis pro Kg. 1,28 g.

3. Einem Kaninchen 1200 g. schwer wurde um 10 h. eine Emulsion aus 1 g. Ol. Jatr. Curc. Gehe per os gegeben. Das Thier bleibt bis zum anderen Tage ganz normal. Dosis pro Kg. 0,833 g.

Am 3/II. erhält dasselbe Thier 2 g. Ol. Jatr. Curcadis Gehe gut emulgirt, mit Milch per os. Es tritt keine Wirkung ein. Dosis pro Kg. 1,66 g.

Den 7/II. um 10 h. 30 m. erhält das Thier 5 g. emulgirten Oeles von Gehe. Bleibt auch jetzt ganz gesund. Pro Kg. 4,1 g.

Den 8/II. erhält es schlisslich 10,0 g. Ol. Jatr. Curc. Gehe gut emulgirt per os. Nach zwei Stunden tritt reichliche Kothentleerung ein, von der Consistenz eines dünnen Breies. Das Thier fühlt sich dabei ganz munter, indem es Fresslust zeigt und wird ganz normal. Dosis pro Kg. 8,3.

4. Eine Katze von 3900 g. Körpergewicht erhält per os eine Emulsion aus 1 g. Ol. Jatr. Curcadis Madras. Nach 3 Stunden tritt eine dünnflüssige Entleerung ein. Am anderen Tage ist sie wieder ganz normal und bleibt es. Dosis pro Kg. 0,28 g.

5. Eine Katze 2900 g. schwer erhält um 10 h. eine Emulsion aus 1 g. Ol. Jatr. Curc. Madras per os. Nach einer halben Stunde tritt starkes Erbrechen ein. Sonst zeigten sich keine Wirkungen. Dosis pro Kg. 0,37 g.

6. Einer Katze 2300 g. schwer wird eine Emulsion aus 1 g. Ol. Jatr. Curc. Madras per os gegeben. Nach einer halben Stunde tritt Erbrechen ein. Durchfall wurde nicht beobachtet. Dosis pro Kg. 0,43 g.

7. Eine Katze 2900 g. schwer erhält per os 1,0 g. = pro Kg. 0,37 g. Ol. Jatr. Curc. Madras gut emulgirt. Das Thier ist den ganzen Tag normal, ebenso auch am nächstfolgenden Tage.

Es erhält daher am anderen Tage um 9 h. 2,0 g. Ol. Jatr. Curc. Madras pro Kg. 0,74 g. Um 11 h. 45 m. tritt heftiger Durchfall ein der sich nicht wiederholt.

Am nächstfolgenden Tage bekommt dasselbe Thier 3,2 g. emulgirten Curcasöles von Madras. Dosis pro Kg. 1,11 g. Nach einer halben Stunde erbricht das Thier und bleibt ganz gesund.

Schliesslich erhält dasselbe Thier 5 g. emulgirten Curcasöles von Madras. Dosis pro Kg. 1,7 g. In der Nacht erfolgten dünn-

flüssige Entleerung per anum, die am anderen Tage schon aufgehört hatte.

8. Ein Igel 340 g. schwer erhält um 12 h. 1 g. emulgirten Curcasöles von Madras, welches er mit dem grössten Appetit verspeist. Es tritt keine Spur von Unbehagen ein, ausser, dass das Thier in einen Zeitraume von 7 Stunden drei Entleerungen hatte von durchaus nicht flüssiger Consistenz. Dosis pro Kg. 2,9 g.

b) Versuche mit intravenöser Application.

Es konnten bei diesen Versuchen nur geringe Mengen des Oeles eingeführt werden, weil dasselbe in Form einer Emulsion immer noch Oeltröpfchen enthält, welche ins Blut gebracht ganz mechanisch wirken.

1. Einer Katze von 2900 g. Körpergewicht wird eine Emulsion aus 0,1 g. Ol. Jatr. Curc. Madras in die Halsvene gespritzt. Das Thier zeigt dabei auch nicht die geringsten Veränderungen. Dosis pro Kg. 0,034 g.

2. Einer Katze von 2600 g. Körpergewicht wird eine Emulsion aus 0,1 g. Curcasöles von Madras in die Halsvene gespritzt. Es tritt keine Wirkung ein. Dosis pro Kg. 0,039.

3. Ein Hund 3000 g. schwer erhält um 12 h. eine Emulsion aus 1,0 g Ol. Jatr. Curc. Madras, welche mit möglichst wenig Gummi und etwas Zucker bereitet wurde, in einer Quantität von 20 ccm. in die Fussvene.

Auf dem Brette schon tritt heftiges Erbrechen ein, welches sich im Käfig wiederholt. Durchfälle werden nicht beobachtet. Das Thier stirbt in der darauffolgenden Nacht.

Section: Harn weder blutig noch fettig. Der Darm zeigt von keiner Entzündung. Starb an dem in den Schlund gekommenen Erbrochenen — Schluckpneumonie. Sonst nirgends welche Veränderungen. Dosis pro Kg. 0,33 g.

Diese Versuche zeigen, dass altes Curcasöl bei Thieren in Dosen von mehreren Deci- ja selbst bis zu einem Gramm pro Kg. innerlich verabfolgt vertragen wird und keinen Durchfall macht, während selbst das indifferente Olivenöl in solchen Dosen den Stuhl schon weich machen würde. Ich werde weiter unten zeigen, dass die Wirkung auf den Menschen eine weniger indifferente ist d. h., dass bei ihm neben dem auch bei Thieren beobachteten Erbrechen, Durchfall eintritt. Diese Verschiedenheit des Verhaltens, kann uns aber nicht wundern, da wir wissen, dass auch andere abführende Mittel wie z. B. die wirksame Substanz der Senna, auf den Menschen ganz ausserordentlich viel stärker wirken als auf unsere gewöhnlichen Versuchsthiere.

b. Curcassamen, Presskuchen von Gehe und Rückstände der Curcassamen nach der Extraction mit Aether.

Der Kürze wegen will ich die nach der Fxtraction der Curcassamen mit Aether erzielten Rückstände einfach „Rückstände"

nennen unter Hinzufügung des Ausfuhrsortes derjenigen Samen, aus welchen sie gewonnen worden waren.

a) Application per os.

Da die meisten Versuchsthiere bei Application per os sowohl der Rückstände, als auch der Samen sofort erbrachen, so musste ich bei diesen Versuchen mich auf Hähne beschränken, welche durch ihren Bau am Erbrechen verhindert sind.

1. Ein Hahn 2100 g. schwer, erhält im Verlauf dreier Tage 75,0 g. geschälter Curcassamen von Gehe. Das Thier zeigt am dritten Tage ein Unbehagen und einen leichten Durchfall. Unter diesen Erscheinungen lebt das Thier 8 Tage bei ausschliesslicher Aufnahme von Wasser, wird darauf munterer, bekommt Esslust und erhält daher am 13 Tage wieder 75,0 g. enthülster Curcassamen von Gehe. Es tritt das beschriebene Krankheitsbild wieder auf. Am 18. Tage wird das Thier geschlachtet.

Section: Das Resultat war ein durchaus negatives, ohne irgend welche sichtbare pathologische Veränderung. Dosis pro Kg. 71,4 g.

2. 10,0 g. der Presskuchen von Gehe werden einer Krähe von 320 g. Körpergewicht in Pillenform per os gegeben. Das Thier erbricht einen grossen Theil der eingeführten Substanz, ist darauf ganz munter, stirbt aber am dritten Tage ohne vorher lange krank gewesen zu sein.

Section: Pathologische Veränderungen waren nicht zu erkennen. Dosis pro Kg. 31,2 g.

3. Ein Hahn 1450 g. schwer erhält den 27./IV. um 11 h. 10 m. 30,0 Presskuchen von Gehe. Es tritt leichter Durchfall verbunden mit Appetitlosigkeit ein, welche Erscheinungen bald vorübergehen. Am 2./V. ist das Thier schon ganz munter, so dass ihm aufs Neue 25,0 g. Presskuchen von Gehe gegeben werden. Es treten wieder dieselben Erscheinungen bestehend in Durchfall und Appetitlosigkeit auf, zu welchen sich noch Oedem gesellt. Das Thier wird sehr schwach, befindet fast in beständigem Schlafe und stirbt unter solchen Erscheinungen am 6./V.

Section: An der Aussenseite des Kropfes, sowie an der Aussenseite des Vormagens zahlreiche Blutaustritte. Im Kropf ist die Schleimhaut an etwa 6 Stellen geschwürig zerfressen und mit dickem nekrotischem Schorf belegt. Im ganzen Dünndarm und am Ende des Dickdarms ist die Schleimhaut sehr blutreich. Im Herzen an der Grenze zwischen Vorkammern und Kammer zahlreiche Blutaustritte. Dosis pro Kilogr. im ersteren Falle 20,6 g., im letzteren 17,0 g.

4. Am 2./IV. erhält ein Hahn 2300 g. schwer 13,0 Rückstände von Madras per os in Form von Pillen. Das Thier zeigt in den ersten Tagen keine auffallenden Veränderungen, während am dritten Tage Durchfall verbunden mit Oedem auftreten, welche am vierten sich noch bedeutend steigern. Am fünften Tage tritt Besserung des Zustandes ein, so dass am 7./IV. dem Thiere, das

ganz normal geworden ist, wieder 12,0 Rückstände von Madras gegeben werden konnten. Es treten dieselben Erscheinungen ein, wie sie eben beschrieben wurden, nur mit dem Unterschiede, dass jetzt die Durchfälle blutig wurden, unter welchen es am 10./IV. stirbt.

Section: Einige punktförmige Blutaustritte im Mesenterium in der Nähe des Magens. Im Dickdarm und oberhalb der Abgangsstelle im Dünndarm zahlreiche Blutaustritte. Im Vormagen finden sich kleine Blutungen. Sonstige Veränderungen fehlen. Dosis pro Kg. im ersten Falle 5,6 g. und im zweiten 5,2 g.

5. Einem Hahn von 1900 g. Körpergewicht werden 16 g. Rückstände von Bahia in Pillenform per os gegeben. In den zwei ersten Tagen ist das Thier sehr matt und hat starke Durchfälle. Am dritten Tage steigert sich die Vergiftung, so dass es am vierten Tage nicht mehr auf den Füssen stehen kann, beständig schläft und am fünften Tage unter blutigen Durchfällen stirbt.

Section: Kropf normal mit übelriechendem Inhalt. Sowohl die regia cardiaca als auch die regia pylorica blutig imbibirt. An der Cardiaca befindet sich ein grosses Geschwür. Der Pylorustheil ist von aussen stark hyperämisch. Dünndarm: die Mucosa ist stark hyperämisch mit mehreren einzelnen Geschwüren. Der Blinddarm ist von zahlreichen Geschwüren wie übersät und stark hyperämisch. Der Dickdarm, besonders das Ende ist sehr stark hyperämisch mit vielen Geschwüren und so stark blutreich, dass an der Aussenseite das Blut bläulich durchschimmert. Im Herzen am Mesocard befinden sich kleine streifenförmige Ecchymosen. Dosis pro Kg. 8,4 g.

6. Ein Hahn 2250 g. schwer, erhält am 17./IV. um 10 h. 17,0 g. Rückstände von Madras in Pillenform per os. Am anderen Tage erkrankt das Thier unter starken Durchfällen, die am dritten Tage blutig werden, allmählig aber aufhören, so dass das Thier am 5. Tage ziemlich munter ist und aufs Neue 7,5 Rückstände von Madras erhält. Sehr merkwürdig ist, dass der Kamm von der Peripherie her beginnend, zur Mitte sich hinziehend allmählig gangränös zu werden anfängt. Die Hälfte des Kammes erfuhr diese Veränderung, während der übrige Theil mit zerstreut liegenden schwarzen Flecken bedeckt war. Am 28./IV. tritt Lungenödem ein, indem unter röchelndem Geräusch beim Athmen weisser zäher Schleim aus dem Schnabel fliesst. Am 30. ist das Thier ganz schwach und stirbt unter fortwährender Steigerung des Oedems.

Section: Im Kropf sind viele kleine Geschwüre und die Drüsen erscheinen wie mit Nadeln angestochen. Der Vormagen hat stark entzündete Drüsen und zwei Geschwüre. Das Duodenum zeigt zahlreiche Geschwüre. Der Dünndarm ist durchweg von kleinen Geschwüren und Blutungen wie übersät. Der Dickdarm, welcher am meisten verändert ist, zeigt grosse Blutungen und eine blutüberfüllte Auskleidung. Dosis pro Kg. 10,9.

7. Ein Hahn von 1600 g. erhält den 19./III. 18,0 g. Rückstände von Paracicaba. Am ersten Tage ist das Thier ganz munter, fängt aber am zweiten Tage schon unter Durchfällen und Appetitlosigkeit an krank zu werden. Unter fortwährender Steigerung der genannten

Krankheitserscheinungen wird das Thier ganz schwach und stirbt am 6. Tage nach der Vergiftung. Der Befund bei der Section ist ähnlich dem des fünften Versuches. Dosis pro Kg. 11,2 g.

Resumé. Diese Versuche zeigen, dass sowohl die ganzen Samen als auch der Presskuchen bei innerlicher Darreichung Wirkungen entfalten, die mit denen des Oeles nicht identisch sind und also auf die Eiweissstoffe bezogen werden müssen. Die Befunde beim Tode bestehen in Blutungen, die gewöhnlich punktförmig sind, aber auch zu grösseren Flecken zusammenfliessen können und hauptsächlich den Darmtractus betreffen. Im Herzen kann es auch zu Blutaustritten kommen. Durchaus eigenartig ist das Eintrocknen und Schwarzwerden des Kammes, welches dann besonders gut zur Beobachtung kam, wenn die gereichte Dosis nicht zu gross war. Die Symptome vor dem Tode sind: Trachealrasseln, Lungenödem, Durchfall und auffallender Durst. Dass die Samen auch für den Menschen gefährlich sind, beweist der unter dem Toxicologischen verzeichnete Vergiftungsfall eines Commilitonen.

b) Intravenöse Application.

Nach der Arbeit von Stillmark[1]) war zu erwarten, dass in den Curcassamen auch Ricin enthalten sei. Zur Controlle wurden folgende Versuche ausgeführt.

1. Einer Katze 2900 g. schwer, wurden die aus einem 10% Auszug aus 1 g. Presskuchen von Gehe, durch Ferrocyankalium und Essigsäure gefällten Eiweissstoffe in 10 ccm. physiologischer Kochsalzlösung gelöst in die Halsvene gespritzt. Es erfolgte keine Wirkung. Dosis pro Kg. 0,37 g. = 0,006 g. Eiweiss.

Dieselbe Katze erhält die 10-fache Menge Eiweisskörper, die analog den eben angeführten gefällt wurden, in 20 ccm. physiol. Kochsalzlösung gelöst. Es trat auch jetzt keine Wirkung ein. Dosis pro Kg. 3,7 = 0,06 g. Eiweiss.

2. 10,0 enthülster Samen werden mit einer ½% Essigsäure zur Emulsion verrieben, filtrirt und das Filtrat mit Ferrocyankalium und Essigsäure versetzt. Der entstandene Niederschlag in 10 ccm. physiol. Kochsalzl. gelöst, unter Zusatz von so viel Natriumcarbonat als zur Lösung erforderlich ist, wird einer Katze von 2300 g. Körpergewicht in die Halsvene gespritzt. Es tritt keine Wirkung ein.

3. Ein Auszug aus 10,0 g. Rückständen von Madras, wird, wie im Versuch 1, mit Ferrocyankalium und Essigsäure gefällt. Die Eiweissstoffe in 20 ccm. physiol. Kochsalzl. gelöst, werden einer Katze 3900 g. schwer in die Halsvene gespritzt. Eine Wirkung bleibt aus. Dosis pro Kg. 3,4 g. = 0,055 g. Eiweiss.

4. Um 6 h. werden einer Katze 2960 g. schwer, 10 ccm. eines 10% Auszuges der Presskuchen von Gehe mit physiol. Kochsalzlösung intravenös einverleibt.

---

1) Arbeiten des Pharmakologischen Inst. zu Dorpat von Prof. R. Kobert, Bd. III, 1889, pag. 149.

Das Thier zeigte in den ersten Tagen Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Schläfrigkeit. Am 4. Tage ist es wieder munter. Dosis pro Kg. 0,37 g. = 0,006 g. Eiweiss.

5. Den 2./V. erhält eine Katze 1300 g. schwer, 20 ccm. eines Auszuges aus 5,0 g. Rückständen von Madras mit 20 g. physiol. Kochsalzlösung in die Halsvene. Bei der Injection tritt Athemnoth ein, die später aufhört. Bei der 10. Spritze tritt Erbrechen und Erschlaffung der Extremitäten ein. Die Pupille ist sehr erweitert. Losgebunden kann es nicht mehr ordentlich gehen, liegt im Käfig ausgestreckt und macht anstrengende Bewegung zur Kothentleerung, die jedoch nicht eintritt. Der Tod erfolgt in der darauffolgenden Nacht.

Section: Der Magen ist etwas geröthet. Der Dünndarm ist durchweg sehr blutreich. Im Dickdarm befinden sich viele flächenhafte Blutungen. Dosis pro Kg. 3,8 g. = 0,062 g. Eiweiss.

6. Eine Katze 1650 g. sckwer erhält einen Auszug von 4,8 g. Rückständen von Paracicaba mit 19,5 ccm. physiol. Kochsalzlösung intravenös. Das Thier ist während der Injection sehr aufgeregt. Losgebunden ist es ganz munter bei starker Speichelabsonderung, welche in Form von Schaum hervortritt. Nach ca. fünf Minuten bemächtigt sich des Thieres eine Unruhe, indem es im Käfig auf- und abzugehen anfängt und vergebliche Anstrengungen Koth zu entleeren macht. Nach einer Stunde tritt eine Kothentleerung ein, das Thier wird sichtlich schwächer, unter zunehmender Erweiterung der Pupille. Nach 2 Stunden ist das Thier sehr schwach, kann nicht mehr gehen und liegt im Käfig meist ausgestreckt. Nach 3 Stunden erfolgt wieder eine Entleerung von Breiconsistenz, Erbrechen von Schleim und stirbt in der Nacht. Lebensdauer länger als fünf Stunden.

Section: Der Magen ist etwas geröthet und zeigt zwei Geschwüre. Das Duodenum ist nur wenig geröthet, wohl aber der ganze übrige Dünndarm, der an sehr vielen Stellen ausgedehnte hämorrhagische Geschwüre aufweist. Die Plaques sind stark infiltrirt, zum Theil dunkelroth, zum Theil schwärzlich gefärbt. Der Darminhalt ist blutig mit abgestossenen Epithelien vermischt. Der Dickdarm und ein Theil des Dünndarms sind ganz blass. Im Herzen sind linkerseits endocardiale Blutaustritte, rechterseits nur eine unter der Klappe.

7. Den 21./IV. um 7 h. 30 m. erhält eine Katze von 2100 g. Körpergewicht einen Auszug von 5,0 Rückständen von Bahia mit 20 ccm. physiol. Kochsalzlösung in die Halsvene. Schon bei der zweiten Spritze tritt heftige Dispnöe und Speichelfluss ein. Um 7 h. 50 m. erfolgt ein Durchfall. Die Dispnöe nimmt zu, das Thier wird kraftlos und stirbt um 8 h. 56 m.

Section: Nur die Innenwand des Magens und die Aussenseite des Dünn- und Dickdarms zeigen eine sehr schwache Röthung. Dosis pro Kg. 2,38 g. = 0,039 g. Eiweiss.

8. Den 20./V. erhält eine Katze von 2500 Körpergewicht einen Auszug von 1,62 g. Rückständen von Madras mit 6,5 physiol. Kochsalzlösung um 10 h. in die Halsvene. Es tritt starke Speichelabson-

derung ein verbunden mit Respirationsbeschleunigung. Bei der vierten Spritze erfolgt Parese der Extremitäten. Losgebunden ist das Thier sehr schwach und hat in den Käfig gesetzt um 10 h. 20 m. eine flüssige Entleerung. Unter zunehmender Pupillenerweiterung, Respirationsbeschleunigung und Schwäche stirbt das Thier um 1 h. 25 m.

Section: Der Dickdarm ist sehr blutreich besonders mehr zum Anus hin. Der Dünndarm zeigt nur geringe Veränderungen, in einzelnen blutreichen Stellen bestehend. Der Magen hat zwei Geschwüre und einige zerfressene Stellen. Im Herzen befinden sich im linken und rechten Herzventrikel Blutaustritte. Die Niere und die Leber sind blutreich. Dosis pro Kg. 0,64 g. = 0,01 g. Eiweiss.

9. Ein Hund 14 Kg. schwer erhält um 11 h. einen Auszug aus 2,8 g. Rückständen von Trinidad mit 16,8 ccm. physiol. Kochsalzlösung in die Halsvene. Während der Injection auf dem Brette tritt ein Brechanfall ein. Losgebunden ist er ganz munter, hört auf Rufe und wird zur Beobachtung in einen Käfig gesetzt. Bis zum 6. Tage sind keine Symptome eingetreten und erhält daher einen Auszug von 3,22 Rückständen mit 9.32 physiol. Kochsalzlösung. Dosis pro Kg. 0,23 g. = 0,0037 g. Eiweiss. Bei der letzten Spritze tritt auch jetzt Erbrechen ein. Losgebunden kann er ganz ordentlich gehen, macht Anstalten zum Erbrechen, was ihm nach grossen Anstrengungen gelingt. Am anderen Tage ist er sehr krank, schleppt sich kaum, bekommt blutigen Durchfall und erbricht blutigen Schleim. Der Tod erfolgt in der darauffolgenden Nacht. Lebensdauer nach der zweiten Injection ca. 43 Stunden.

Section: In der Harnblase sind einige ccm. eines kaffeesatzfarbigen Breies, der sich als ein Gemisch von Hämatin und Hämaglobin erweist. Die Wandungen der Harnblase sind geröthet. Die Aussenfläche der verschiedenen Unterleibstheile sind icterisch verfärbt, ebenso auch die Augen. Der Darm zeigt an der Aussenseite unter dem Peritonealüberzug zahlreiche punktförmige Ecchymosen. Im Magen befindet sich eine Menge glasigen Schleimes, die Wandungen sind etwas geröthet und haben vereinzelte Blutaustritte. Vom Pylorus ab, scharf an der Grenze desselben anfangend ist die Schleimhaut tief dunkel braun gefärbt, durch ein Gemisch von Galle und Blut. Die Blutungen sind flächenartig. Die Niere ist im höchsten Grade blutreich, auf dem Durchschnitt braun; die Glomeruli sind mit blossem Auge sehr gut zu erkennen als schwarzrothe Punkte; die Nierenoberfläche ist mit schwarzrothen Punkten besetzt. Das Blut der grossen Unterleibsgefässe ist nicht geronnen.

Herz: Unter dem pericardium viscerale dem Verlauf der Coronalgefässe folgend zahlreiche Blutaustritte; Indima der grossen Gefässe stark icterisch, ebenso die Herzklappen; Herzinneres frei von Blutaustritten. Im Thorax unter der pleura parietalis, zahlreiche punktförmige und grössere Blutaustritte.

10. Um 11 h. 30 m. erhält ein Hund 3500 g. schwer einen Auszug von 0,8 Rückstanden von Trinidad mit 5 ccm. physiol. Kochsalzlösung in die Halsvene.

Bei der letzten Spritze tritt Erbechen ein, das sich nach dem Losbinden mehrfach wiederholt bis es um 6 h. 30 m. unter Erbrechen von blutigem Schleim und Entleerung von blutigem Koth stirbt.

Section: Blutiger Inhalt im Magen, aber keine Entzündung der Wandungen. Die Schleimhaut des Dünndarms durchweg stark geschwollen und ödimatös. Der Inhalt des Darmes besteht sowohl im Dünn- als im Dickdarm aus einem Brei von Blut und abgestossenem Darmepithel. Der Wurmfortsatz ist schwarzroth. Die Schleimhaut des Dünndarms präsentirt eine enorm verdickte, zusammenhängende, hämorrhagische Fläche. Der Dickdarm ist im oberen Theile ganz ähnlich, im unteren nimmt die Entzündung wieder ab und betrifft nur einige punktförmige Stellen. Im Herzen, in der linken Kammer befinden sich zahlreiche Blutaustritte unter das Endocard.

Resume: Diese Versuche thun unzweifelhaft dar, dass complicirte Fällungs-, Extractions- und Darstellungsmethoden das in den Samen enthaltene Gift zersetzen, während einfache Extraction mit destillirtem Wasser ein wirksames Filtrat liefert, namentlich wenn die Samen frisch sind. Ich habe im chemischen Theile schon hervorgehoben, dass die so gewonnene Flüssigkeit, an Alcaloiden und Glycosiden nichts nachweisbares enthält, so dass ihre Wirkung wir nur auf den Eiweissgehalt beziehen können. Es fällt mir nicht ein behaupten zu wollen, dass alles auf diese Weise extrahirte Eiweiss giftig wirkt, es ist vielmehr wahrscheinlich, dass in den Samen chemisch verschiedene Eiweissstoffe vorhanden sind und dass daher unser Extract wirksames und unwirksames Eiweiss enthält. Sollte dieses der Fall sein, so müssen selbstverständlich die angegebenen tödlichen Dosen pro Kg. Thier viel kleiner sein als ich sie oben berechnet habe. Chemisch kann man das wirksame Eiweiss als ein Serumalbumin ansprechen, da es in desstillirtem Wasser löslich ist. Die Symptome anlangend, welche unser Gift hervorruft, so sind zu nennen: Speichelfluss, Dispnöe, Erbrechen selbst blutiger Massen, Paresen und unvollständige Lähmung der Extremitäten.

Der Sectionsbefund ergab namentlich im Darmtractus Veränderungen, die sich auf Magen, Dick- und Dünndarm erstrecken und in Hyperämie und Blutaustritten bestanden, im Magen waren diese nicht selten in Geschwüre übergegangen. Im Dickdarm und processus vermiformis confluirten die einzelnen Blutaustritte zu einer zusammenhängenden, schwarzen hämorrhagischen Fläche. In der Niere kann es zu Absonderung eines blutigen Harnes kommen, in welchem das Hämaglobin bis zu Hämatin zersetzt wird, in Folge starker Blutzersetzung. Unter dem endocardialen Ueberzug des Herzens kann es zu Blutaustritten kommen.

c. Ueber die Wirkung des Curcin's auf die isolirte Musculatur.

1. In zwei Gefässe von denen das eine 55 ccm. physiol. Kochsalzlösung, das andere dagegen 51 ccm. physiol. Kochsalzlösung

gemischt mit 4 ccm. eines Auszuges von 1 g. Rückständen mit 4 g. physiol. Kochsalzlösung, werden zwei Froschschenkel hineingesetzt. Nach 12stündigem zeigten beide Schenkel eine gleiche Erregbarkeit, durch den elektrischen Strom.

2. Ein zweiter Versuch, der analog dem ersten ausgeführt wurde, nur mit einer dreimal grösseren Menge des Giftes, ergab dasselbe Resultat.

Diese Versuche zeigen, dass dem Curcin nicht direkt schädigende Einwirkung auf die Muskeln zukommt.

d. Wirkung des Curcins auf das isolirte Herz.

1. Durchströmungsversuch am ausgeschnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen Apparat, welcher mit 50 ccm. defibrinirten Blutes gefüllt ist. In der nachstehenden Tabelle bedeuten T. die Zeit, P. die Anzahl der Pulse und Q. die Menge des gelieferten Blutes in Cubikcentimetern pro Minute.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
5 h. 15 m.	37	4,5	
17 m.	36	4,5	
19 m.	37	4,3	Normal
21 m.	36	4,5	
5 h. 24 m.	37	4,5	Zusatz von 1 ccm. eines Auszuges von
26 m.	36	4,5	Rückständen mit physiol. Kochsalz-
28 m.	34	4,5	lös. 1 ccm. = 0,25 g. Rückstände.
30 m.	34	4,5	
40 m.	34	4,5	
5 h. 45 m.	35	5,5	
49 m.	35	6,0	
51 m.	35	6,0	
53 m.	37	6,5	
55 m.	38	6,2	
59 m.	37	6	
6 h. 05 m.	38	5,5	
16 m.	36	4,5	
30 m.	35	4,5	
45 m.	36	5	
7 h.	35	4,5	
8 h. 10 m.	35	4,5	

2. Durchströmungsversuch am ausgeschnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen Apparat, welcher mit 50 ccm. defibrinirten Blutes gefüllt ist.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 40 m.	19	4,6	
42 m.	20	5,0	
44 m.	22	6,0	
46 m.	22	5,7	
4 h. 48 m.	23	6,0	
50 m.	23	6,5	
52 m.	22	6,5	
54 m.	23	6,5	Normal.
56 m.	8	1,6	Zusatz von 2 ccm. Giftlösung entsprechend 0,5 g. Rückstände.
4 h. 58 m.	8	1,6	
5 h.	8	1,6	
2 m.	11	2,	
5 m.	8	1,6	
8 m.	9	2,9	
10 m.	18	5,5	
12 m.	5	2,1	
15 m.	10	3,9	
19 m.	17	4,9	
33 m.	14	4,5	
35 m.	7	2,	
49 m.	11	2,8	
52 m.	8	2,8	
6 h. 2 m.	8	2,8	
8 m.	8	3,1	
17 m.	11	3,3	
20 m.	15	4,1	
25 m.	15	4,	
29 m.	15	4,5	
33 m.	15	5,	
35 m.	15	5,1	
37 m.	17	4,	
40 m.	20	5,	

Das unregelmässige Arbeiten des Herzens ist in dem Umstande zu erklären, dass nach Zusatz des Giftes kleine Gerinsel entstanden, die ein regelmässiges Pumpen so lange erschwerten, bis zerzaust sie dies nicht mehr vermochten.

Diese Versuche zeigen, dass dem Curcin direkt schädigende Einwirkung auf das Herz nicht zukommt.

e. Wirkung des Curcins auf's Blut.

a) Versuche an defibrinirtem Blute.

1. 6 Reagensgläser wurden mit je 20 ccm. 1% Blutkochsalzmischung beschickt. 5 Gläsern wird ein Auszug von 1 Th. Presskuchen von Madras mit 4 Th. physiol. Kochsalzlösung in Quan-

titäten von 5—1 ccm. hinzugefügt, während dem sechsten Glase das zur Controlle dient 5 ccm. physiol. Kochsalzlös. hinzugefügt werden. Alle Gläser werden auf das Volumen von 25 ccm. mit physiol. Kochsalzlösung verdünnt. Das Curcin verursacht kein Zusammenkleben der Blutkörperchen. Zwei analog dem ersten angestellte Versuche ergaben gleichfalls ein negatives Resultat.

Diese Versuche zeigen, dass das Curcin auf defibrinirtes Blut keine Wirkung ausübt.

b) Versuche an undefibrinirtem Blute.

8 Reagensgläser werden mit je 5 ccm. der Vene eines Hundes entnommenem Blute gefüllt, sieben derselben werden mit einem Auszuge von 1 Th. Presskuchen von Madras mit 4 Th. physiol. Kochsalzlösung in verschiedenen Quantitäten versetzt, während das achte mit 5 ccm. physiol. Kochsalzlösung versetzt wird. Das Volumen wird in sämmtlichen Gläsern auf 10 ccm. mit physiol. Kochsalzlösung versetzt. Alle Gläser werden während der ganzen Operation in Schnee gehalten.

Versuch 1.

Nr.	Inhalt eines jeden Glases.			Curcasrückstände in Grm.	Zeit der Gerinnung.
	Blut in ccm.	Giftlös. in ccm.	Phys. K. in ccm.		
1.	5	4	1	1,0	gerann nicht.
2.	5	2	3	0,5	„
3.	5	1	4	0,25	„
4.	5	0,5	4,5	0,122	nach 40 m.
5.	5	0,4	4,6	0,1	„
6.	5	0,3	4,7	0,075	nach 30 m.
7.	5	0,2	4,8	0,05	„
8.	5	—	5	Controllfl.	„

Versuch 2.

Nr.	Inhalt eines jeden Glases.			Curcasrückstände in Grm.	Zeit der Gerinnung.
	Venenblut v. Hunde in ccm.	Giftlös. in ccm.	Phys. K. in ccm.		
1.	5	4	1	1,0	gerann nicht.
2.	5	2	3	0,5	„
3.	5	1	4	0,25	„
4.	5	0,5	4,5	0,122	„
5.	5	0,4	4,6	0,1	nach 50 m.
6.	5	0,3	4,7	0,75	nach 45 m.
7.	5	0,2	4,8	0,05	„
8.	5	—	5	Controllfl.	nach 35 m.

Versuch 3.

Nr.	Inhalt eines jeden Glases.			Curcasrückstände in Grm.	Zeit der Gerinnung.
	Blut aus der Arterie einer Katze in ccm.	Giftlös. in ccm.	Phys. K. in ccm.		
1.	5	6	—	1,0	gerann nicht.
2.	5	5	1	0,83	„
3.	5	4	2	0,66	„
4.	5	3	3	0,5	„
5.	5	2	4	0,31	„
6.	5	0,5	5,5	0,08	nach 55 m.
7.	5	0,2	5,7	0,03	„ 40 m.
8.	5	—	6	Controllfl.	„ 40 m.

Versuch 4.

Nr.	Inhalt eines jeden Glases.			Curcasrückstände in Grm.	Zeit der Gerinnung.
	Venenblut einer Katze in ccm.	Giftlös. in ccm.	Phys. K. in ccm.		
1.	5	5	—	1,25	gerann nicht.
2.	5	4	1	1,0	„
3.	5	2	3	0,5	„
4.	5	1	4	0,25	nach 50 m.
5.	5	0,5	4,5	0,12	„
6.	5	0,3	4,7	0,07	„ 40 m.
7.	5	0,2	4,8	0,05	„ 40 m.
8.	5	—	5	Controllfl.	„ 40 m.

Diese Versuche zeigen, dass das Curcin sich zwar als unwirksam auf Blutköfperchen erweist, dass es dagegen auf den Fibrinbildungsprocess noch in sehr grosser Verdünnung eine schädigende Wirkung ausübt. Solcher Mittel kennen wir eine ganze Anzahl und alle diese erweisen sich als giftig. Es lässt sich denken, aber freilich nicht beweisen, dass die Fibringerinnung bei ganz ausserordentlicher Verdünnung nicht verhindert, sondern begünstigt wird und dass dadurch die multiplen Blutaustritte zu erklären sind. Dass in der That manche Mittel in grösseren Dosen die Fibringerinnung aufheben, in kleineren sie aber begünstigen und selbst im lebenden Organismus herbeiführen, hat Alexander Schmidt durch mehrere seiner Schüler darthun lassen. Die Hypothese, dass es sich um intravitale Gerinnungen handle, kann Wahrscheinlichkeit gewinnen, wenn die mikroscopische Untersuchung der vergifteten Thiere, derartige Gerinnung in den Gefässen erkennen lässt.

Fasst man das Ergebniss aller pathologisch-anatomischen Untersuchungen, welche mit Hülfe makro- und mikrosopischer Präparate an verschiedenen Organen gewonnen wurden, zusammen, so lautet dies folgendermassen: Ohne Frage bedingt das Curcin Störungen der Blutcirkulation, welche sich

1) als intravitale Gerinnung in den Gefässen,
2) als Ruptur der Gefässe und
3) als Absterben peripherer Körpertheile infolge Verlegung ihrer Gefässe deuten lassen.

Die intravitale Gerinnung habe ich namentlich am Kropf des Hahnes beobachtet, der so tüpische mikroscopische Bilder lieferte, dass ich eines derselben habe zeichnen lassen und anderweitig zum Abdruck bringen will. Dasselbe ähnelt auffallend den Bildern, welche Grünfeld bei der Sphacelinvergiftung erhalten hat. Diese Aehnlichkeit spricht sich auch in dem brandigen Absterben des Hahnekammes aus. Es kann nicht meine Aufgabe sein, diese hochinteressanten Veränderungen mit all ihren histologischen Details zu untersuchen, ich überlasse dies gern den Fachleuten und begnüge mich auf Beziehungen der Curcinvergiftung zur Sphacelinvergiftung hingewiesen zu haben. — Die Ruptur der Gefässe habe ich namentlich an der Darmschleimhaut viele Male zu beobachten Gelegenheit gehabt und kann behaupten, dass dieselbe bei allen warmblütigen Versuchsthieren auftritt und die verschiedensten Theile des Darmrohres befallen kann. Die mikroscopischen Präparate zeigen das namentlich in den Payerschen Plaques und den Solitärfollikeln, indem hier Blutaustritte und Gefässverlegung wahrnehmber werden. Es erübrigt noch die Beziehung der Curcinvergiftung zu denen anderer Phytotoxalbumine. Sie haben alle das Gemeinsame, dass sie Störungen der Blutcirkulation, durch Beeintlussung des Blutes hervorrufen. Mit Rücksicht darauf, nehme ich keinen Anstand das Curcin gerade so für ein Blutgift zu erklären, wie das Abrin, Phallin, Ricin und Robinin es sind. Man glaube jedoch nicht, dass alle in dieselbe Klasse der Blutgifte gehören, es bestehen vielmehr hier wesentliche Unterschiede auf deren Einzelnheiten ich hier nicht weiter eingehen kann.

f. Wirkung des Curcins auf Blutdruck und Pulsfrequenz.

Einer Katze von 2500 wurde rechts die Carotis communis, links die Vena jugularis blos gelegt, die erste durch eine Canüle mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung gesetzt, in die zweite eine Injectionscanüle nach dem Herzen eingeführt und befestigt. Es wurde nun von Zeit zu Zeit ein Auszug von 1 Th. Presskuchen von Madras und 4 Th. physiol. Kochsalzlösung eingespritzt.

In nachstehender Tabelle bedeutet T die Zeit, Bd. den im Millimeter Quecksilber abgelesenen Blutdruck und P. die Pulsfrequenz pro Minute.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
4 h. 51 m.	140—120	140	
52 m.	120—120	140	
53 m.	120—120	140	
54 m.	120—120	140	
55 m.	120—120	140	
56 m.	120—120	148	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
57 m.	120—120	140	
58 m.	100—120	140	
59 m.	120—120	144	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
5 h.	120—140	148	
1 m.	120—140	160	
2 m.	160—120	146	
3 m.	120—100	140	
4 m.	80—100	140	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
5 m.	80—100	140	
6 m.	100—100	159	
7 m.	100—100	153	
8 m.	100—100	146	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
9 m.	100—100	146	
10 m.	80—70	146	
11 m.	80—80	146	
12 m.	70—70	145	
13 m.	80—80	145	
14 m.	80—70	144	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
15 m.	70—60	138	
16 m.	60—60	108	
17 m.	60—70	112	
18 m.	60—70	160	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
19 m.	50—50	150	
20 m.	60—50	150	
21 m.	40—40	140	
22 m.	40—40	130	
23 m.	40—40	110	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
24 m.	40—30	106	
25 m.	30—30	104	
26 m.	30—40	92	
27 m.	40—40	100	
28 m.	40—40	136	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
29 m.	40—40	146	
30 m.	40—40	144	
31 m.	40—40	146	
32 m.	40—30	144	
33 m.	40—40	132	
34 m.	30—40	140	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
35 m.	40—30	132	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
5 h. 36 m.	30—30	141	
37 m.	30—30	138	
38 m.	30—20	146	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
39 m.	20—20	146	
40 m.	20—20	150	
41 m.	20—20	162	
42 m.	20—20	160	
43 m.	20—20	124	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
44 m.	20—20	160	
45 m.	20—20	124	
46 m.	20—20	130	
47 m.	20—20	125	
48 m.	20—20	122	
49 m.	20—20	108	
50 m.	20—20	116	
51 m.	20—20	114	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
52 m.	20—20	116	
53 m	20—20	114	
54 m.	20—20	114	
6 h.	20—20	120	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
6 h. 1 m.	20—20	130	
2 m.	20—20	120	
3 m.	20—20	116	
5 m.	20—20	120	
15 m.	20—20	120	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
16 m.	20—20	120	
17 m.	20—20	116	
19 m.	20—20	120	
20 m	20—20	116	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
21 m.	20—20	100	
22 m.	20—20	96	
23 m.	20—20	104	
24 m.	20—20	106	
25 m.	20—20	110	
34 m.	20—20	106	Inj. von 1 ccm. Giftlösung.
35 m.	20—20	110	
36 m.	20—20	104	
37 m.	20—20	110	
7 h. 7 m.	20—20	120	

Losgebunden kann das Thier nicht mehr ordentlich gehen und stösst taumelnd, wie ohne Besinnung, auf verschiedene Gegenstände. Der Tod erfolgte in der Nacht. Dosis pro Kg. 1,2 g. Rückstände. Dauer der Beobachtung auf dem Brette 2 Stunden 9 Minuten.

Section: Schleimhaut des Magens zeigt zahllose geröthete Stellen von Stecknadelkopf- bis Fingerkuppengrösse. Einige dieser

Stellen enthalten Blutaustritte, an einigen Stellen sind bereits hämorrhagische Geschwüre entstanden. Die dem Magen benachbarten mesenterialen Lymphdrüsen sind stark vergrössert und von Blutaustritten durchsetzt, die sich zum Theil bis in den Ueberzug der Drüse erstrecken. Im oberen Drittel des Dünndarms ist die Schleimhaut geschwollen und fast durchweg stark geröthet. Die übrigen Darmtheile sind normal.

Dieser Versuch zeigt, dass der Blutdruck von unserem Gift erniedrigt wird, während der Puls im Ganzen unverändert bleibt. Weiter zeigt der Versuch, dass Blutaustritte schon sehr bald nach der Vergiftung auftreten können.

g. Toxicologisches.

Hirschheydt[1]) führt an: In Dublin wurde eine Massenvergiftung beobachtet, indem 139 Kinder, welche Curcassamen, die aus einem auf den Boden gefallenen und dadurch zerrissenen Sacke herausgefallen waren, genascht hatten, erkrankten. Russel berichtete in der Medic. Times and Gaz. 1864 über eine Massenvergiftung in Birmingham, bei der 33 Personen nach Genuss von je 4—50 Stück binnen 10 Minuten bis $2^1/_2$ Stunden erkrankten. Brennen im Halse, Auftreibung des Unterleibes, Schwindel, Erbrechen, Durchfall, Schläfrigkeit, bei einzelnen Dysurie, bei einigen Mydriasis waren die beobachteten Krankheitserscheinungen. Alle Fälle gingen übrigens in Genesung aus.

Am 31./III. 1892 ass ein Commilitone 15—20 Samen, die enthülst auf meinem Tische standen und sehr gut geschmeckt haben sollen. Nach etwa einer halben Stunde beim nach Hause gehen stellte sich Uebelkeit ein, welche zu Hause angelangt in heftiges Erbrechen ausartete, das sich 15 Mal in einer Stunde wiederholte und zwar mit solcher Heftigkeit, dass der zuletzt erbrochene Schleim blutig war. Nach den ersten Brechanfällen stellten sich auch starke Durchfälle ein ohne Schmerzen und nicht blutig. Die Brechen erregende Wirkung der Samen an und für sich, ferner Auswaschen des Magens mit Wasser schafften Linderung. Der Körper erschien nachdem wie an allen Theilen zerschlagen, auch am anderen Tage war noch ein unangenehmes Gefühl, ähnlich dem eines Katzenjammers, vorhanden.

8 Tropfen Curcasöl von Madras, welche ich selbst einnahm, verursachten ein so heftiges Erbrechen, dass mehrere Ecchymosen im Auge auftraten. Nach den ersten Brechanfällen stellten sich auch heftige Durchfälle ein. Am andern Tage schon befand ich mich vollkommen wohl.

Hieraus sieht man, dass die Curcassamen und das Oel auf Menschen ungleich intensiver wirken als auf Thiere.

---

1) Arbeiten aus dem Pharmacolog. Inst. zu Dorpat von Prof. Kobert. 1889. Bd. III, pag. 149.

h. Einiges zum besseren Verständniss der Wirkung der Crotonolsäure.

a) Der flüchtige Körper.

Besonders bei stärkerem Erwärmen der Crotonolsäure steigen Dämpfe auf, welche Gesicht und Schleimhäute unter Röthung und Schwellung angreifen. Die Entzündung dauert gewöhnlich ca. drei Tage an, worauf ein Abschuppen der Haut und vollständige Genesung eintritt.

Mittheilung von E. Merk Darmstadt. Crotonolsäure soll ihrem Wunsche gemäss dargestellt werden, obgleich der betreffende Chemiker und seine Leute nicht sehr daran erbaut sind. Es geht nämlich nicht ab ohne starke Entzündung der Oberfläche des Gesichts und auch der Augen. Bei der letzten Arbeit konnten der Chemiker und ein Arbeiter mehrere Tage nicht zur Fabrik kommen, so verschwollen waren sie.

Diese Daten veranlassten mich folgende Versuche anzustellen. 0,8 g. Crotonolsäure werden in Aether gelöst einer sehr langsamen Destillation unterworfen. Das ätherische Destillat wurde auf einem Uhrglase bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet. Der auf dem Uhrglase verbleibende Rückstand in Form eines Anfluges ist in Wasser unlöslich. In 4 Tropfen Alkohol gelöst und mit 10 ccm. Wasser verdünnt entsteht eine trübe Lösung, die filtrirt einer Katze in die Halsvene gespritzt wird. Bei der zweiten Spritze tritt furchtbare Respirationsbeschleunigung ein, so dass ausgesetzt werden musste. Losgebunden kann das Thier nicht mehr auf den Füssen stehen, welche stark paretisch sind. Die Pupille ist erst verengt, erweitert sich aber darauf. Die Respirationsbeschleunigung dauert ca. eine Stunde, worauf vollständige Erholung eintritt. Nach 6 Stunden erhält dieselbe Katze die noch übriggebliebenen 8 ccm. der Giftlösung, ohne dass auch nur die leiseste Wirkung eingetreten wäre.

Eine Katze erhält eine ebenfalls unbestimmte Menge des durch Destillation der Crotonolsäure mit Aether erzielten flüchtigen Körpers mit 10 ccm. physiol. Kochsalzlösung in die Halsvene. Während der Injection tritt beschleunigte Respiration ein. Die Pupille ist stark erweitert. Losgebunden taumelt das Thier und rennt wie ohne Besinnung auf verschiedene Gegenstände. Nach drei Stunden treten Zuckungen am Kopfe ein, die sich allmählig steigern. Unter solchen Erscheinungen stirbt das Thier. Lebensdauer nach der Vergiftung $3^1/_2$ Stunden.

Section: Magen, Dick- und Dünndarm normal. Unter dem Pleuraüberzug der Lunge einige frische Blutaustritte. Sonst keine Veränderungen.

Diese Versuche ergeben, dass der flüchtige Körper der Crotonolsäure sehr leicht zersetzbar ist, einen von der Crotonolsäure verschiedenen Sectionsbefund liefert, es sich somit nicht um von den Aetherdämpfen mit hinübergerissene Crotonolsäure handelt.

b) Einige physiologische Versuche mit Crotonolsäure.

1. Ein Igel erhält 60 mg. Crotonolsäure als Emulsion unter Milch. Er bleibt ganz gesund. Ebenso 86 mg. ohne Erfolg.

Dieser Versuch zeigt, dass vom Igel die Crotonolsäure in weitaus grösseren Mengen vertragen wird, als von den üblichen Versuchsthieren.

2. 0,4467 g. Crotonolsäure werden unter Zusatz von Sodalösung sehr stark eine Minute lang gekocht, so dass die gebildete Seife aufschäumt und aus dem Gefässe herausquillt. Die Seifenlösung beträgt 12 ccm., also 1 ccm. = 0,0372 g. freie Crotonolsäure. 1 ccm. = 37,2 mg. werden einem Hunde von 9050 g. in die Jugularvene gespritzt, worauf er sofort sehr unruhig wird, speichelt, Harn entleert und nach dem Losbinden matt zusammenfällt. Die Extremitäten sind steif, ohne dass Krämpfe eintreten. Es besteht Dispnöe. Unter solchen Erscheinungen kommt es binnen 8 Minuten erst zu Respirations-, dann auch zu Herzstillstand. Pro Kg. 4 mg. Sofortige Section: Magen in der Pylorushälfte und der ganze Darm bis zum Anus heftig entzündet. Schleimhaut an vielen Stellen von Haemorrhagien durchsetzt und in eine rothe abstreifbare Schmiere verwandelt unter Abstossung des Epithels; an anderen wenigstens enorm hyperämisch. Darminhalt sehr gallig. Lunge von einzelnen Ecchymosen durchsetzt. Bronchialschleimhaut stark geröthet.

3. Eine Katze von 2100 g. erhält eine Auflösung von 0,1 mg. Crotonolsäure in 10 ccm. physiol. Kochsalzlösung intravenös. Bleibt ganz gesund. Pro Kg. 0,047 mg. Nach 4 Tagen erhält dasselbe Thier 0,2 mg. intravenös. Losgeschnallt ist es ganz munter, aber schon nach 5 Minuten wird es auf den Füssen unsicher und speichelt. Die Respiration ist beschleunigt. Dieser Zustand dauert ca. eine halbe Stunde an, worauf es sich zu erholen begann. Am anderen Tage ist es ganz normal. Pro Kg. = 0,94 mg.

4. Eine Katze 2600 g. schwer erhält intravenös 1 mg. Crotonolsäure in 10 ccm. physiol. Kochsalzlösung. Losgebunden taumelt sie, streckt sich im Käfig stark athmend aus. Nach 15 Minuten lässt sie Harn und dünnflüssigen Koth. Nach einer Stunde wird der aus dem Munde fliessende Speichel blutig. Sie stirbt nach 3 Stunden 45 Minuten.

Section: Magenschleimhaut zeigt hunderte von punktförmigen Blutaustritten. Im Pylorustheile vereinzelte Blutaustritte. Dünndarm bis zum unteren Ende blass und mit glasigem Schleim. Dickdarm und Wurmfortsatz sind mit zahllosen Blutaustritten wie übersät. Nieren zeigen keine Spur von Entzündungen. Unter dem Pleuraüberzug der Lunge finden sich einige Blutaustritte. Pro Kg. = 0,38 mg.

Diese Versuche zeigen, dass Crotonolsäure ins Blut eingeführt im Darm und in der Lunge Blutungen macht. Die Vergiftungserscheinungen bestehen in Dispnöe, Benommenheit, Lähmung und Durchfall. Diese Befunde stimmen mit denen Hirschheydt's überein.

Wirkung der Crotonolsäure auf's Blut.

Dieser Versuch wurde in der Weise ausgeführt, dass ich drei gleiche Gläser mit 1% Blut-Kochsalzmischung gleich hoch füllte. Zweien der Gläser fügte ich eine $^1/_{10}$% Crotonolsäurelösung hinzu und zwar dem einen 1 ccm. = 1 mg., dem anderen 2 ccm. = 2 mg., während ich das dritte Glas mit der reinen Blutlösung als Vergleichsflüssigkeit zur Seite stellte. Die Blutkörperchen wurden selbst nach dreitägigem Stehen nicht gelöst, nur in der Farbe war eine Veränderung zu bemerken, indem die abgesetzten Blutkörperchen der Crotonolsäure enthaltenden Lösung deutlich dunkler waren, als die der Vergleichsflüssigkeit.

Nach mehrtägigem Stehen fing die reine Blutlösung an sich zu zersetzen, während die mit Crotonolsäure versetzten sich noch lange unverändert erhielten. Somit hat es den Anschein, als ob die Crotonolsäure conservirend auf die Blutkörperchen einwirke.

c) Wirkung der Crotonolsäure auf wirbellose Thiere.

1. Froschlarven, die sich im zweiten Monate der Entwickelung befinden, werden in verschieden starke Lösungen von Crotonolsäure in phys. Kochsalzlösung gesetzt. Die Lösung, oder besser gesagt die Mischung von Crotonolsäure mit phys. Kochsalzlösung wird in der Weise hergestellt, dass eine spirituöse Lösung der Crotonolsäure zur phys. Kochsalzlösung hinzugefügt wird. Die Flüssigkeit, in welcher sich die Controllarve befindet, besteht aus phys. Kochsalzlösung und der entsprechenden Menge Spiritus.

Concentration der Lösung.	Quantität der Lösung in ccm.	Lebensdauer.	
		Stunden.	Minuten.
100 : 100.000	10	—	3
90 : 100.000	10	—	3
80 : 100.000	10	—	4
70 : 100.000	10	—	4
60 : 100.000	10	—	4
50 : 100.000	10	—	9
40 : 100.000	10	—	10
30 : 100.000	10	—	16
20 : 100.000	10	—	45
10 : 100.000	10	—	45
8,4 : 100.000	10	1	30
7 : 100.000	10	1	50
5,6 : 100.000	10	2	—
4,2 : 100.000	10	2	50
2,8 : 100 000	10	2	50
1,4 : 100.000	10	3	20
Controllarve	10	lebte länger als einen Tag.	

Versuche an Bandwürmern.

Die Crotonolsäure-Kochsalzmischung wird analog der im Versuch an Froschlarven beschriebenen hergestellt.

1. Drei Bandwürmer (taenia serrata) dem Darme einer Katze entnommen, werden in 3 gleiche Gläser gesetzt, von denen das eine Kochsalzlösung die beiden anderen dagegen Crotonolsäure-Kochsalzmischung enthalten.

Concentration der Lösung.	Quantität der Lösung in ccm.	Lebensdauer.	
		Stunden.	Minuten.
1 : 10.000	10	lebte eben so lang wie der Controllwurm.	
5 : 10.000	10	4	—
Controllwurm	10	lebte länger als zwei Tage.	

2. 4 Bandwürmer (taenia marginata) aus dem Darme eines Hundes.

Concentration der Lösung.	Quantität der Lösung in ccm.	Lebensdauer.	
		Stunden.	Minuten.
10,0 : 10.000	10	—	20
7,5 : 10.000	10	1	—
5,0 : 10.000	10	1	50
2,5 : 10.000	10	10	—
Controllwurm	10	sehr lange.	

3. Bothriocephaluslarven einem Hechte entnommen.

Concentration der Lösung.	Quantität der Lösung in ccm.	Lebensdauer.	
		Stunden.	Minuten.
10,0 : 10.000	40,0	—	5
7,5 : 10.000	40,0	—	15
5,0 : 10.000	40,0	1	45
2,5 : 10.000	40,0	6	—
1,0 : 10.000	40,0	zwei Tage	
Controllwürmer	40,0	zwei Tage.	

4. Caryophylläus mustabilis einem Hechte entnommen.

Concentration der Lösung.	Quantität der Lösung in ccm.	Lebensdauer.	
		Stunden.	Minuten.
10,0 : 10.000	40,0	—	13
7,5 : 10.000	40,0	—	48
5,0 : 10.000	40,0	2	10
2,5 : 10.000	40,0	6	—
1,0 : 10.000	40,0	zwei Tage	
Controllwürmer	40,0	zwei Tage.	

Versuche an Ascariden.

1. Ascaris mystax aus dem Darme einer Katze.

Concentration der Lösung.	Quantität der Lösung in ccm.	Lebensdauer.	
		Stunden.	Minuten.
1 : 10.000	10	sehr lange	
2 : 10 000	10	24	—
3 : 10.000	10	9	—
4 : 10.000	10	9	—
5 : 10.000	10	2	35
7 : 10.000	10	—	45
9 : 10.000	10	—	10
10 : 10.000	10	fast momentan	
Controllwürmer	10	lebte sehr lange.	

Versuche an Regenwürmern.

Concentration der Lösung.	Quantität der Lösung in ccm.	Lebensdauer.	
		Stunden.	Minuten.
40 : 10.000	5	—	5
30 : 10.000	5	—	6
20 : 10.000	5	—	8
10 : 10.000	5	—	20
5 : 10.000	5	länger als 3 Stunden	
3 : 10.000	5		
2 : 10.000	5		
Controllwurm	5	sehr lange.	

Diese Versuche zeigen, dass die Crotonolsäure auch für wirbellose Thiere Giftwirkung recht erheblicher Art besitzt, so dass man versucht sein kann, sie für ein Protoplasmagift zu halten. Ihre grosse Giftigkeit bei Warmblütern und ihre enorm lokal reizenden Wirkungen passen zu dieser Behauptung ebenfalls.

i. Radix Jatrophae macrorhizae Benth.

Diese Wurzel wurde in einer Zeitschrift[1]) als vorzügliches Abführmittel empfohlen. Es heisst dort: Die Pflanze Jatropha macrorhiza Benth gehört zu den Euphorbiceen und bietet in ihrer Wurzel ein fast geschmackloses Abführmittel. Die Pflanze wächst in Nord-Mexico und den anliegenden Südstaaten der Union, ist ein Fuss hoch und besitzt eine kurze tuberöse Wurzel. Die Wirkung der Wurzel ähnelt der von activen Pflanzenmitteln, welche man als Substitute für Quecksilber benutzt, wie z. B. Podophyllin und Leptandra virginica. In der That besitzt sie starke Purgirwirkung und veranlasst in grossen Dosen ordentliche Diarrhoë, die sich jedoch bei der Behandlung mit Mehlsuppe giebt. Das Mittel wird als Alterans und Hydrocarthariticum angewandt; es wird dadurch besonders brauchbar, dass die nothwendige Dosis sicher gering zu sein braucht. Ohne Zweifel besitzt das Mittel auch andere Specialwirkungen, welche noch ungenügend bekannt sind. Die Samen und die Wurzel der Pflanze sind bei den Mexicanern als Hausmittel im Gebrauch mit denselben Indicationen wie das Ricinusöl und das ist auch nicht wunderbar, denn die Species der Gattung Jatropha besitzen mehr oder weniger purgative Eigenschaften und sind alle bei den Eingeborenen der tropischen und subtropischen Länder im Gebrauch. Das von uns in der Theraphie gebrauchte Präparat ist ein Fluïdextract, welches mit Wasser mischbar ist. Dosis 1—4 Fluïddrachmen, etwa 2—8 ccm.

Klinische Berichte.

1. Herr Noon[2]) berichtet: vor drei Tagen wurde ich gerufen zu einem sehr kranken Mexicaner und fand, dass er seit 24 Stunden heftigen Durchfall, häufiges Erbrechen und schmerzhafte Krämpfe in den Muskeln des ganzen Körpers hatte, weiter klagte er über, durch Muskelcontraction über dem Magen, an den Schultern und an den Gliedern entstandene Knoten, welche den betreffenden Stellen das Aussehen des Geschwollenseins verliehen.

Er hatte etwas von der frischen, grünen Wurzel von Jatropha macrorhiza gegessen. Ich wandte Analeptica und milde Stopfmittel an.

2. A. A. Doherty[3]), Homöopat, welcher angiebt, einen durch Jatropha macrorhiza verursachten Durchfall geheilt zu haben.

---

1) The Pharmacology of the Newer Materia Medica part X, 1889, pag. 840.

2) A. H. Noon, M. D., of Arizona, in the Medical World, 1889, pag. 421.

3) Dr. A. A. Doherty, of Nogales, Arizona, in the Medical World, 1889, pag. 421.

3. Paul Gregory[1]). Ich nahm einen Theelöffel Fluïdextract wegen Gallenstauung. Es wirkte nicht sehr stark, ich hatte 3—4 starke Entleerungen, fühlte mich aber dann gebessert.

4. Bericht von Love[2]). Da ich etwas verstopft war, so nahm ich eine Stunde nach dem Frühstück einen Theelöffel Fluïdextract von Jatr. macrorhiza. Es wirkte in ungefähr 8 Stunden schmerzlos, daher halte ich das Mittel für ein gutes Purgans.

Die Drogue welche ich, durch die liebenswürdigen Bemühungen von Herrn Prof. Kobert, direkt aus Amerika erhielt, war in Scheiben geschnitten, welche im Durchmesser 2—4 ctm. massen. Flüchtig besehen, zeigen die einzelnen Scheiben eine grosse Aehnlichkeit von der Radix Bryoniae, indem auch hier die charakteristischen, welligen Biegungen der ganzen Fläche und Einschrumpfungen in der Rinde deutlich zu erkennen sind; sie haben in der Mitte das helle, fast weisse Mark, welches sich leicht herausstossen lässt. Der Holzkörper ist hell, fleischfarben und zwar zum Centrum hin intensiver gefärbt als am Rande, wo er fast weiss ist. Die Rinde ist sehr eingeschrumpft, aussen röthlich und innen fleischfarben. Das Verhältniss der Rinde, des Holzkörpers und des Markes zu einander, ist wie 1 : 4 : 2. Der Geschmack ist milde, süsslich und stark schleimig. Die Wurzel besitzt ein starkes Resorbtionsvermögen für Wasser.

Der wirksame Körper ist durch Alkohol und heisses Wasser extrahirbar, kaltes Wasser scheint ihn schwer zu lösen. Leider war es mir der knappen Zeit wegen nicht möglich, diese interessante Drogue einer gründlichen Untersuchung zu unterziehen, welche reichlich gelohnt zu werden verspricht.

Einige physiologische Versuche.

1. Ein Auszug aus 6,0 g. rad. Jatr. macr. mit 30,0 g. 70° Alkohols wird durch Eindampfen vom Alkohol befreit, der Rückstand mit 20 ccm. Wasser aufgenommen, filtrirt und einer Katze von 3700 g. in die Jugularvene gespritzt. Nach 15 Minuten tritt Durchfall und darauf Erbrechen ein. Das Thier ist in seinen Bewegungen träge und liegt im Käfig ausgestreckt. In der Nacht stirbt es, nachdem es länger als 6 Stunden unter diesen Vergiftungserscheinungen gelebt hatte.

Section: In der Schleimhaut des Magens sind einzelne linsengrosse Blutaustritte. Die Schleimhaut des Dünndarms von der Magengrenze ab gleichmässig geschwollen, sammtartig und gleichmässig geröthet infolge Injectionen der Zottengefässe. Die Submucosa und muscularis sind ödimatös. In der Mitte des Dünndarms nimmt die Schwellung und Röthung ab und erstreckt sich nur auf

1) Paul Gregory, M. D., Hermesillo, Mexico, in the Medical World, 1889, pag. 421.

2) J. W. C. Love, M. D., of Arizona, in the Medical World, 1889, pag. 421.

die Payer'schen Plaques. Der an der Bauchini'schen Klappe gelegene grosse Plaque, ist besonders geröthet und geschwollen. Das Coecum, so wie der ganze Dickdarm ist von der Bauchini'schen Klappe, so wie auch diese selbst, schwarzroth infolge stärkster Blutüberfüllung. Nach dem Mastdarm nimmt die Röthung wieder ab und erstreckt sich nur noch auf die Solitärfollikel. Der Inhalt des Dickdarms ist stark blutig. Im Herzen, unter dem Endocard, links in der Kammer reichliche Blutaustritte. Blasenwandung geröthet, frei von Inhalt. Die Mesenterialdrüsen sind stark geschwellt, auf dem Durchschnitt geröthet.

Dieser Versuch zeigt, dass bei intravenöser Application, das Gift der Wurzel von Jatr. macr. Thiere unter schweren Darmentzündungen tödtet. Dosis pro Kg. 1,67 g.

2. Eine Katze von 1950 g. erhält 20 ccm. eines kalt bereiteten wässrigen Auszuges aus 4,0 g. der Wurzel von Jatr. macr. intravenös. Es tritt keine Wirkung ein.

Dieser Versuch beweist, dass das wirksame Princip in kaltem Wasser zum Mindesten schwer löslich sein muss.

3. Ein Frosch von 45,0 g. erhält ein spirituöses Extract aus 0,75 g. der Wurzel von Jatr. macr. in 2 ccm. Wasser gelöst in den Rückenlymphsack. Er wird sehr bald in seinen Bewegungen träge, zeigt aber sonst keine auffallenden Veränderungen. Er stirbt in der Nacht. Lebensdauer nach der Intoxication länger als 4 Stunden.

Section: Der Magen des Frosches enthält, obwohl seit Monaten ohne Nahrung, eine dunkelrothe Masse, welche eine innige Mischung von Schleim und Blut vorstellt. Die Magenschleimhaut ist blass und unverletzt, daher sie als Ursprungsstelle, des im Magen befindlichen Blutes, nicht angesehen werden kann; wohl aber die Schleimhaut des Rachens, des Mundbodens und der Zunge, die von zahlreichen punktförmigen, stecknadelkopf- bis linsengrossen Blutaustritten besetzt sind. Auf dem ganzen Rücken der Injectionsstelle sind einzelne Blutungen und die Rückenschleimhaut stark geröthet.

Diese Versuche zeigen, dass die Wurzel von Jatr. macr. allerdings purgirende Eigenschaften besitzt, welche doch ihrer Giftigkeit wegen als Purgans nur mit grösster Vorsicht angewandt werden dürfte.

Inhaltsverzeichniss.

Seite.

Botanisches 7
Litteratur und Geschichtliches 8

A. Chemischer Theil.

Untersuchung des Curcasöles.

Bestimmung der Köttstorffer'schen Zahl 12
Bestimmung der Reichert-Meissl'schen Zahl 12
Bestimmung der Hübl'schen Jodzahl 13
Ueber die Bestandtheile des Curcasöles 14
Zusammenfassung der Bestandtheile des Curcasöles 19

Untersuchung der durch Extraction mit Aether oder durch Pressen entölten Samen von Jatropha Curcas L.

Aschenanalyse 19
Darstellungsversuche des Curcins 20
Quantitative Bestimmung des Eiweissgehaltes 22
Verzeichniss der Samenbestandtheile 23

Ueber die Crotonolsäure.

Litteratur 24
Darstellung der chemisch reinen Crotonolsäure 25
Bestimmung der Molekulargrösse der Crotonolsäure 27
Elementaranalyse der Crotonolsäure 27
Darstellung und Analyse der Barytverbindung der Crotonolsäure 28
Oxydation der Crotonolsäure mit Kaliumhypermanganat . . . 28
Darstellung und Analyse des bei der Zersetzung der Crotonolsäure sich bildenden Farbstoffes 30
Destillation der Crotonolsäure 30

B. Pharmacologischer Theil.

a. Versuche mit Curcasöl 31
b. Versuche mit Curcassamen und Presskuchen 33
c. Wirkung des Curcins auf die isolirte Muskulatur 39
d. Wirkung des Curcins aufs Herz 40
e. Wirkung des Curcins aufs Blut und Deutung der durch Curcin bewirkten Veränderungen mikroskopischer Präparate 41
f. Wirkung des Curcins auf die Pulsfrequenz 44
g. Toxicologisches 47
h. Physiologische Versuche mit Crotonolsäure 48
   a) Versuche mit dem flüchtigen Körper 48
   b) Versuche mit der Crotonolsäure 49
   c) Wirkung der Crotonolsäure aufs Blut 50
   d) Wirkung der Crotonolsäure auf wirbellose Thiere . . . 50
i. Radix Jatrophae macrorhizae Benth. 53

Thesen.

1. Der Unterschied verschiedener Ricinusöle in ihrer Wirkung findet in dem Vermögen derselben, Toxalbumine zu lösen, eine Erklärung.
2. Die Errichtung von Schlächtereien für Pferdefleisch muss unbedingt als wohlthätige Stiftung anerkannt werden.
3. Das Resultat einer gerichtlich-chemischen Untersuchung sollte stets durch einen physiologischen Versuch nachgeprüft werden.
4. Die Verunreinigungen des Embachs innerhalb der Grenzen Dorpats verdienen auf Grund der zu erwartenden Choleraepidemie berücksichtigt zu werden.
5. So lange die Applicationen von Mitteln per anum und subcutan als äusserliche Darreichungen betrachtet werden, kann der Apotheker für Vergiftungen mit übermaximalen Dosen in diesen Fällen nicht verantwortlich gemacht werden.
6. Die Samen der dem Croton und Ricinus nahestehenden Pflanzen bilden einen Sitz verschiedener Toxalbumine.